

## Relatório Final de Estágio Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

### **MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA**

Helena Bárbara Pacheco Pombo Cardoso

**Orientador:**

Prof. Doutora Ana Patrícia Nunes Fontes de Sousa

**Co-Orientadores:**

Jorge Rui Marques Ribeiro (Hospital Veterinário da Universidade do Porto)

Filipe Leal Urbano Soares (Clínica Veterinária do Campo Alegre)

Porto 2018

## Relatório Final de Estágio Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

### **MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA**

Helena Bárbara Pacheco Pombo Cardoso

**Orientador:**

Prof. Doutora Ana Patrícia Nunes Fontes de Sousa

**Co-Orientadores:**

Jorge Rui Marques Ribeiro (Hospital Veterinário da Universidade do Porto)

Filipe Leal Urbano Soares (Clínica Veterinária do Campo Alegre)

Porto 2018

## Resumo

O presente relatório tem como objectivo a apresentação e discussão de cinco casos clínicos na área de medicina e cirurgia, de animais de companhia. O estágio foi realizado ao longo de 16 semanas, oito das quais na Clínica Veterinária do Campo Alegre e as restantes no Hospital Veterinário da Universidade do Porto, no âmbito do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, do Instituto de Biomédicas Abel Salazar.

Na Clínica Veterinária do Campo Alegre pude assistir a consultas, auxiliar no internamento, realizar exames físicos, auxiliar e assistir à realização de exames complementares de diagnóstico, participar no processamento de amostras citológicas, desde a coloração à observação e enquadramento no caso clínico, realizar recolhas de sangue, cateterizar, discutir casos e terapêuticas a instituir, preparar e administrar medicações, assistir e participar em diversas cirurgias, desde a pré medicação, entubação, indução anestésica, até à realização da cirurgia e recobro.

No Hospital Veterinário da Universidade do Porto tive oportunidade de seguir os clínicos das diferentes áreas. Pude assistir e realizar consultas de diversas especialidades, assistir e realizar diferentes métodos de diagnóstico desde ecografia, ecocardiografia, radiografia e tomografia computadorizada, acompanhar os exames citológicos junto do laboratório de microbiologia, elaborar fichas de internamento, auxiliar em inúmeras cirurgias, assistir a consultas e cirurgias de urgência e auxiliar na manutenção dos animais internados.

Os objectivos a que me propus na realização deste estágio incluíam o desenvolvimento de capacidades de comunicação e trabalho em equipa, bem como autonomia e confiança, adquirir prática na execução de procedimentos clínicos e contactar com a realidade da medicina veterinária, em Portugal, desenvolvendo capacidade de raciocínio clínico e consolidando conhecimentos e competências adquiridas ao longo do curso. Acredito que o objetivo inicial do estágio foi atingido, tendo sido sem dúvida uma experiência maravilhosa e inesquecível.

## **Agradecimentos**

Aos meus pais que estiveram sempre do meu lado, que me apoiaram nos melhores e nos piores momentos e que nunca deixaram de acreditar em mim. Por me ajudarem a lutar, a estudar e a vencer e que deram e fizeram tudo para que nós fôssemos felizes. Amo-vos muito.

À minha irmã que estudou comigo me apoiou e me deu aquele incentivo sempre que a minha coragem fraquejava. Obrigada, amo-te muito.

Ao meu primo João Dupont, que considero como um irmão, e que me deu a mão quando mais me senti perdida.

Ao Hugo por se ter tornado no meu rochedo, por termos uma vida maravilhosa pela frente e pelo seu apoio incondicional.

Aos meus avós que, apesar de já não poderem assistir a este momento, me ajudaram ao longo da minha vida, com especial atenção ao meu avô Carlos por me ajudar a decidir aquilo que eu queria fazer o resto da minha vida.

Ao meu avô Amândio por todo o apoio e por ter demonstrado tanta felicidade com a minha conquista.

Aos meus tios Pedro e Crisanta pelas estadias em Vila Real e pelo amor e carinho com que me receberam.

À Marina por ser uma amiga sempre presente em todos os momentos importantes da minha vida e por nunca, mas nunca falhar. Obrigada, minha querida.

A todos os amigos que fiz durante os anos de faculdade. Levo as memórias e amizades para a vida.

À minha orientadora, Professora Ana Patrícia Fontes de Sousa, por toda a ajuda, disponibilidade e simpatia com que sempre me recebeu.

Aos clínicos e auxiliares da Clínica do Campo Alegre pelo apoio, compreensão e simpatia que demonstraram.

Aos clínicos, enfermeiras e técnicos auxiliares do Hospital Veterinário da Universidade do Porto por todo o apoio, amor e carinho com que me ajudaram a completar esta etapa da minha vida. Levo-os no coração.

Ao ICBAS, pelas vivências que me proporcionou e a todos os professores, auxiliares e funcionários da instituição que de diversas maneiras me ajudaram a ser quem sou hoje.

À Pukka por ter sido a primeira e muito amada, agora estrelinha no céu que ilumina o meu caminho. Ao Bebé e à Titi por serem os meus amores mais lindos, pelo carinho e amor incondicional que só os animais são capazes de demonstrar com tanta franqueza.

A todos, muito obrigada.

## **Índice**

<b>Resumo .....</b>	<b>iii</b>
<b>Agradecimentos.....</b>	<b>iv</b>
<b>Abreviaturas.....</b>	<b>vii</b>
<b>Caso Clínico nº1: Cirurgia de tecidos moles – Adenocarcinoma Intestinal .....</b>	<b>1</b>
<b>Caso Clínico nº2: Urologia – Insuficiência Renal Crônica .....</b>	<b>7</b>
<b>Caso Clínico nº3: Neurologia – Síndrome de Horner .....</b>	<b>13</b>
<b>Caso Clínico nº4: Dermatologia – Dermatite Alérgica à Picada da Pulga.....</b>	<b>19</b>
<b>Caso Clínico nº5: Endocrinologia – Hiperadrenocorticismismo de origem hipofisária....</b>	<b>25</b>
<b>Anexo I.....</b>	<b>31</b>
<b>Anexo II.....</b>	<b>33</b>
<b>Anexo III.....</b>	<b>35</b>
<b>Anexo IV .....</b>	<b>36</b>
<b>Anexo V .....</b>	<b>37</b>

## Abreviaturas

% - percentagem

> - maior

< - menor

® - produto registado

°C - graus Celsius

µg - micrograma

**ACTH** - hormona adrenocorticotrópica

**AINE** - anti-inflamatório não esteroide

**Alfa-MSH** - hormona estimulante alfa-melanotrópica

**ALP** - Fosfatase Alcalina

**ALT** - Alanina aminotransferase

**AVP** - arginina vasopressina/hormona antidiurética

**BID** - de 12 em 12 horas

**CAAF** - citologia aspirativa por agulha fina

**cm** - centímetro

**COX** - ciclooxygenase

**CRH** - hormona libertadora de corticotropina

**DAPP** - dermatite alérgica à picada da pulga

**dL** - decilitros

**DNA** - ácido desoxirribonucleico

**FAT** - tumor funcional adrenocortical

**g** - grama

**GABA** - ácido gama-aminobutírico

**GPT** - Transaminase Glutâmica-pirúvica

**h** - hora

**H<sup>+</sup>** - hidrogénio

**HAC** - Hiperadrenocorticismo

**HAC-DA** - HAC dependente da adrenal

**HAC-DH** - HAC dependente da hipófise

**HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** - bicarbonato

**HDDS** - supressão com doses altas de dexametasona

**ID** - Intestino delgado

**IgE** - imunoglobulina E

**IM** - Intramuscular

**IRC** - insuficiência renal crónica

**IRIS** - Internacional Renal Interest Society

**ITU** - infeção do trato urinário

**IV** - via intravenosa

**KCl** - cloreto de potássio

**kD** - kilodalton

**Kg** - quilograma

**L** - Litro

**LDDS** - supressão com doses baixas de dexametasona

**m<sup>2</sup>** - metro quadrado

**µg** - micrograma

**mEq** - miliequivalente

**mg** - miligrama

**mL** - mililitro

**mmHg** - milímetro de mercúrio

**nAChR** – recetor nicotínico de acetilcolina

**PAS** – Pressão arterial sistémica

**pCO<sub>2</sub>** - pressão de dióxido de carbono

**PD** - polidipsia

**PO** - via oral

**PTH** - paratormona

**PU** - poliúria

**rpm** - respirações por minuto

**SC** - via subcutânea

**SH** - síndrome de Horner

**SID** - de 24 em 24 horas

**TC** - tomografia computadorizada

**TE ACTH** - teste de estimulação com ACTH

**TEP** - tromboembolismo pulmonar

**TFA** - tumor funcional adrenocortical

**TID** - de 8 em 8 horas

**TNF-alfa** - fator de necrose tumoral

**TRC** - tempo de repleção capilar

**TSH** - hormona estimulante da tiroide

**UCCR** - rácio cortisol:creatinina urinaria

**Vértebra C6** - sexta vértebra cervical

**Vértebra T1** - primeira vértebra torácica

**Vértebra T2** - segunda vértebra torácica

**Vértebra T3** - terceira vértebra torácica



## **Caso Clínico nº 1: Cirurgia de tecidos moles – Adenocarcinoma Intestinal**

**Identificação do animal e motivo da consulta:** O Doc era um cão, macho, castrado, da raça Epagneul Breton, com 9 anos de idade e 12 Kg de peso. Foi apresentado à consulta por apresentar anorexia, perda de peso, vômitos e diarreia, com presença de sangue vivo, nas fezes, há 3 dias.

**Anamnese e história clínica:** O Doc encontrava-se corretamente vacinado e desparasitado. Era um animal com acesso à rua, alimentado com ração seca e sempre com água fresca disponível. Realizava viagens para o Alentejo, Algarve e zona do Douro, como cão de caça. Durante a anamnese, o tutor relatou que o Doc deixou de comer, desde o dia anterior à consulta, e que tinha vindo a perder bastante peso, em pouco tempo. Para além disso foi referido que o cão tinha vômitos e diarreia, há 3 dias, e que vomitava pelo menos 4 vezes por dia.

**Exame físico geral:** O Doc apresentava-se prostrado, com temperamento linfático e condição corporal baixa (2/5). As mucosas estavam pálidas, pelo que não foi possível avaliar o TRC, tinha um grau de desidratação de 6% a 8% e a temperatura estava a 38,3°C. Na palpação abdominal, apresentava sinais de desconforto, tendo o abdómen muito tenso. Os restantes parâmetros estavam normais.

**Lista de problemas:** Perda de peso, prostração, anorexia, vômitos, diarreia, hematoquezia, desidratação.

**Diagnósticos diferenciais:** Corpo estranho intestinal, intussusceção/invaginação intestinal, abscessos, neoplasia, torção ou volvo intestinal, estritura, peritonite, Leishmaniose.

**Exames complementares:** (1) Hemograma: leucocitose, trombocitose (2) Bioquímica sérica: elevação da ALT/GPT, hipoalbuminémia (Anexo I, Tabela 1) (3) Radiografia abdominal: perda de definição abdominal (4) Ecografia abdominal: dilatação gástrica, com presença de grande quantidade de comida, grande quantidade de ar, no trato gastrointestinal, presença de uma massa duodenal obstrutiva (Anexo I, Figura 1) (5) Exame histopatológico: No intestino, observava-se lesão multinodular, sem limites definidos, que invadia a mucosa, a submucosa e muscularis subjacentes. A lesão era constituída por células epiteliais cúbicas a colunares, dispostas em túbulos, estruturas quísticas, repletas de fluido mucinoso, ou em toalha, suscitando exuberante reação desmoplásica. As células neoplásicas exibiam núcleo ovoide, de pleomorfismo moderado, exibindo um nucléolo proeminente e citoplasma acidófilo, de limites bem definidos. O índice mitótico era de 5 figuras de mitose por campo de grande ampliação. Identificava-se intenso infiltrado inflamatório misto, multifocal, associado a extensas áreas de ulceração e necrose. O pâncreas apresentava-se histologicamente normal. O diagnóstico final foi adenocarcinoma intestinal com invasão das túnicas submucosa e muscularis.

**Diagnóstico:** Massa duodenal obstrutiva, por adenocarcinoma intestinal.

**Protocolo anestésico e medicação:** Pré-medicação: dexmedetomidina (5 µg/kg IM) e metadona (0,5 mg/kg IM); Indução: diazepam (0,4 mg/kg IV) e propofol (4 mg/kg IV) Manutenção: isoflurano 2%. No início da cirurgia foi administrada antibioterapia profilática com cefazolina (22 mg/Kg, IV) que foi repetida a cada 90 minutos até ao fim da cirurgia; o robenacoxib (2 mg/Kg, IM) foi também administrado, como anti-inflamatório. A fluidoterapia foi realizada com Lactato de Ringer (10 mL/Kg/h). **Técnica cirúrgica:** O Doc foi colocado em decúbito dorsal, seguindo-se a tricotomia e assepsia do abdómen, com álcool e clorexidina, diluída a 10%, alternadamente. Iniciou-se a celiotomia, ao longo da linha média ventral abdominal, desde o processo xifoide até à zona pré-púbica para permitir a exploração completa do abdómen. Incidiu-se na pele e camadas subcutânea e muscular até exposição da porção de intestino afetada, seguida da sua exteriorização da cavidade abdominal (Anexo I, Figura 3A). Os vasos mesentéricos responsáveis pela irrigação da porção duodenal afetada foram ocluídos, com recurso a um bisturi elétrico. Com ligeira compressão digital empurraram-se os conteúdos intestinais em direção oral e aboral, ao segmento a eliminar, mantendo os dedos a fazer efeito de pinça para que o conteúdo intestinal não vertesse para a cavidade abdominal, após a secção do segmento. Foram colocados fórceps de cada lado da lesão, mantendo margens desde o início do tecido com aspeto saudável e foi feita a secção do intestino com lâmina de bisturi nº11. Foi utilizado um dreno de sucção para garantir que não havia contaminação da cavidade abdominal. Uma pinça hemostática foi colocada nos vasos sanguíneos pancreáticos e, com o auxílio do bisturi elétrico, foram cateterizados os vasos da porção distal do pâncreas. O pâncreas distal foi removido, tendo sido preservada a papila maior do pâncreas (ampola hepatopancreática). As extremidades do duodeno foram limpas e aplanadas para garantir uma boa aposição, ponta a ponta. De seguida, procedeu-se ao encerramento do duodeno, tendo sido realizada uma sutura simples no bordo mesentérico e outra no bordo antimesentérico, sendo depois concluída a união dos dois segmentos intestinais com uma sutura simples, ao longo das margens dos dois segmentos de duodeno com fio monofilamentar Monosyn® 3/0, absorvível, secção redonda (Anexo I, Figura 3B). O esvaziamento gástrico foi realizado com aspiração pela cavidade oral, com auxílio de orientação, através do interior da cavidade abdominal. No encerramento da cavidade abdominal, realizou-se a sutura da linha branca com fio Monosyn® 2/0, absorvível, secção triangular com padrão em cruz, interrompido. Com o mesmo tipo de fio, realizou-se a aproximação do tecido subcutâneo em padrão simples, contínuo e a pele foi encerrada com sutura intradérmica contínua. Os tecidos duodenal e pancreático obtidos foram enviados para histopatologia. **Pós-operatório:** O Doc ficou internado e manteve a fluidoterapia (Lactato de Ringer, 36 mL/h). O tratamento instituído incluiu a administração de metronidazol (5 mg/Kg IV BID), maropitan (1 mg/Kg SC SID), buprenorfina (0,02 mg/Kg IV BID), cefazolina (22 mg/Kg IV TID) e robenacoxib (2 mg/Kg via SID). A alimentação foi garantida com recurso a ração I/D húmida. Ao fim do 2º dia

teve alta, visto que já comia bem. A medicação oral prescrita foi metronidazol (15 mg/Kg BID, 1 semana), cefalexina (15 mg/Kg BID, 1 semana) e robenacoxib (1 mg/Kg SID, 10 dias).

**Acompanhamento:** Após três semanas, o Doc apresentava apetite normal e fezes moles, mas bem formadas e encontrava-se um pouco apático. Foi realizada uma ecografia de controle, através da qual se excluiu obstrução e se verificou que a vesícula biliar tinha as paredes espessadas, mas com pequeno diâmetro (Anexo I, Figura 2). Após dois dias, iniciou-se a quimioterapia, com carbaplatina (300 mg/m<sup>2</sup>), a cada 3 semanas, com indicação para realizar 4 a 5 ciclos.

**Discussão:** O intestino delgado (ID) começa no piloro e acaba na válvula ileocólica, sendo dividido em três segmentos: proximalmente o duodeno, onde se liga o ducto biliar comum e os ductos pancreáticos, o jejuno e distalmente o íleo. O aporte sanguíneo do ID é garantido pelas artérias mesentéricas cranial e celíaca, sendo a drenagem venosa realizada para o fígado via veia porta. O ID é innervado pelos nervos vago e esplênico e é constituído por quatro camadas: serosa, muscular (camada externa longitudinal e uma camada interna circular), submucosa e mucosa (onde se formam as vilosidades intestinal) à volta do lúmen<sup>(1)</sup>.

A neoplasia intestinal é uma condição na qual o tumor cresce, a partir de uma das camadas da parede intestinal, das suas glândulas ou das células associadas ou linfáticas. A maioria destes tumores são malignos e podem causar obstrução mecânica intramural ou intraluminal. Estes tumores, comumente, invadem a camada muscular da parede intestinal onde comprometem o diâmetro luminal e diminuem a capacidade de distensão. A porção proximal à obstrução distende com a acumulação de fluidos e gás, e a sua função fica comprometida, como quando existe obstrução por um corpo estranho. A doença já está normalmente avançada, na altura do diagnóstico e, a maioria dos tumores malignos já estão metastizados. Os tumores malignos espalham-se, comumente, por invasão local e metástases distantes através da corrente sanguínea<sup>(2)</sup>. Dentro deste tipo de neoplasias malignas, as mais comuns no ID são os adenocarcinomas e os linfossarcomas. Os Boxers, os Collies e os Pastores Alemães são as raças de cães com maior predisposição para neoplasias intestinais. As neoplasias ocorrem geralmente em animais mais velhos sendo que os carcinomas ocorrem em cães normalmente com 9 anos e em gatos por volta dos 10 anos<sup>(2)</sup>.

Os adenocarcinomas são localmente invasivos e de crescimento lento. Mais comumente crescem no duodeno e cólon de cães e no jejuno distal e íleo dos gatos. Estes tumores têm três possíveis morfologias: adenocarcinomas infiltrativos que causam aumento da mucosa, resultando em estenose do lúmen intestinal, adenocarcinomas ulcerativos com úlceras profundas e bordos elevados na mucosa e adenocarcinomas proliferativos que são massas intraluminais lobulares expansivas. Os tumores espalham-se para as superfícies serosas adjacentes, mesentério, omento e linfonodos regionais, por invasão local e podem metastizar

para o fígado e pulmões<sup>(2)</sup>. Para o tratamento de neoplasias intestinais está aconselhado a remoção cirúrgica por celiotomia<sup>(2)</sup>.

Na presença de obstrução intestinal, podem surgir sinais clínicos que variam com a localização, duração e gravidade da obstrução<sup>(1)</sup>. Inicialmente, os animais apresentam sinais não específicos como depressão, anorexia e letargia que progridem para diarreia e vômitos <sup>(2)</sup>. A perda de peso é progressiva e podem surgir outros sinais clínicos como desidratação, melena, anemia, febre, icterícia, sinais de obstrução intestinal e má absorção. A obstrução linfática pode causar esteatorreia por linfangiectasia e podem surgir sinais clínicos de envolvimento de outros órgãos devido a metástase<sup>(2)</sup>. No caso do Doc os sinais clínicos incluíam anorexia, vômitos, diarreia e hematoquezia.

Para diagnosticar a presença de tumores e obstrução gastrointestinal pode recorrer-se a exames imagiológicos como a radiografia abdominal onde pode ser possível observar massas, padrões anormais de gases e fluidos, deslocamento visceral e fluido abdominal<sup>(2)</sup>. No caso do Doc o único sinal radiográfico era perda de definição abdominal. Na ecografia abdominal é possível delimitar a massa, encontrar evidências de metástases e tem a vantagem de ser mais fácil a realização de citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) <sup>(2)</sup>. Uma das grandes desvantagens da ecografia é a interferência do gás no trato gastrointestinal, na obtenção de imagens do corpo estranho ou massa<sup>(1)</sup>. No caso do Doc foi possível observar na ecografia a presença de grande quantidade de comida no estômago, com dilatação do órgão, grande quantidade de ar no trato gastrointestinal e presença de uma massa duodenal obstrutiva duodenal (Anexo I, Figura 1). O perfil hematológico e bioquímico podem estar normais ou podem apresentar algumas alterações (como no caso do Doc), tais como: anemia por perda de sangue, leucocitose neutrofílica, hipoalbuminemia, hipoglicemia e elevação das enzimas hepáticas<sup>(2)</sup>. O diagnóstico definitivo de neoplasia intestinal só é conseguido através de citologia ou histopatologia<sup>(2)</sup>, tal como no caso do Doc, em que o exame histopatológico confirmou a presença de um adenocarcinoma.

As obstruções intestinais intramurais são uma das causas mais comuns, com indicação para laparotomia em cães e gatos e são mais comumente causadas pela ingestão de corpos estranhos. O grande tamanho do esófago nos cães permite-lhes engolir objetos muito maiores do que o que é possível passar, com segurança, através dos intestinos<sup>(1)</sup>. A recessão cirúrgica é o tratamento de eleição tanto para corpos estranhos como para tumores intestinais <sup>(2)</sup>. Após o diagnóstico de obstrução intestinal é realizada uma laparotomia exploratória em que todo o trato gastrointestinal deve ser cuidadosamente examinado<sup>(1)</sup>. Pode ocorrer necrose isquêmica das ansas intestinais pelo que é necessário avaliar a viabilidade do intestino, através da cor (rosa ou vermelho em vez de azul ou preto), textura das paredes, peristaltismo e sangramento aquando da incisão. Esta avaliação nem sempre é fácil pois estes fatores são subjetivos<sup>(2)</sup>. Após isolar a

massa é realizada recessão da porção afetada e posterior anastomose, ponta a ponta. No caso das massas, a recessão deve conter vários centímetros de tecido, com aparência normal, em ambos os lados<sup>(1)</sup>. Embora a maioria das suturas absorvíveis possam ser utilizadas, as suturas monofilamentares 3-0 ou 4-0 de polidioxanono e poligliconato são preferíveis. Para realizar a anastomose são colocadas duas suturas de material absorvível nos bordos mesentérico e antimesentérico e é realizado um padrão de sutura simples contínuo ou interrompido mantendo uma distância de 2 mm das extremidades da incisão e 2 - 3 mm entre os nós<sup>(1)</sup>.

No caso do Doc a massa estava localizada no duodeno adjacente ao pâncreas distal tendo sido realizada uma pancreaticoduodenectomia parcial, com remoção do lobo direito do pâncreas, mantendo a papila duodenal maior, onde se ligam o ducto biliar e pancreático. As indicações para pancreatectomia parcial incluem trauma focal ou a presença de massa isolada, pseudoquisto ou abscesso. Desde que o ducto da porção remanescente do pâncreas permaneça intacto, 75% a 90% do pâncreas pode ser removido sem comprometimento da função exócrina ou endócrina. O pâncreas canino tem capacidade regenerativa substancial<sup>(1)</sup>. Apesar de o duodeno ser o local mais comum para o aparecimento de adenocarcinoma no ID o adenocarcinoma duodenal, é uma neoplasia rara, representando apenas 1% dos tumores gastrointestinais; por este motivo, há poucos estudos com orientação para a melhor gestão destes tumores. A extensão da recessão requerida para o tratamento de adenocarcinoma duodenal há muito que é fonte de debate: alguns investigadores advogam que deve ser realizada pancreaticoduodenectomia, para todos os casos, independentemente da localização da lesão, para garantir margens suficientes para a remoção total do tumor e uma adequada linfadenectomia regional; outros apoiam que o uso de recessão segmentar do duodeno em tumores com localização muito proximal ou distal no duodeno conseguem alcançar margens limpas. Poucos estudos foram realizados a comparar estas duas técnicas e os que realizaram estavam limitados pelo tamanho reduzido da amostra<sup>(3)(4)</sup>.

Possíveis complicações pós-cirúrgicas incluem vazamento de conteúdos intestinais para o abdômen, deiscência da sutura, peritonite, estenose pós-recessão ou recorrência do tumor que podem dar sinais clínicos de obstrução. Outra possível complicação é a síndrome de intestino curto, se for retirada uma grande porção de intestino<sup>(2)</sup>.

O tratamento pós-operatório deve ser personalizado de acordo com as necessidades de cada animal. A fluidoterapia, analgesia e terapia nutricional devem ser providenciadas<sup>(2)</sup>. Os anti-inflamatórios, não esteroides (AINEs) têm sido sugeridos como agentes anti-tumorais adjuvantes eficazes, em medicina humana e em veterinária. No entanto, os mecanismos moleculares associados a este poder anti-tumoral, expressão de ciclooxigenase (COX) e moléculas relacionadas nos tumores mantêm-se controversos. Os AINEs têm menores efeitos secundários que os quimioterápicos convencionais, pelo que são uma alternativa promissora como

tratamento adjuvante de neoplasias em veterinária. A inibição das COX é considerada como o mecanismo principal do efeito anti-tumoral dos AINEs. As COX catalisam a biossíntese de prostaglandinas que promovem a inflamação. A COX-1 é expressa constitutivamente e é importante para a homeostase enquanto que a COX-2 regula fatores ligados à inflamação e manifestam-se significativamente em vários tipos de tumores. A inflamação está intimamente ligada à progressão de tumores através da angiogénese, inibição da apoptose e promoção da proliferação e invasão tumoral<sup>(5)</sup>.

Relativamente à quimioterapia existem poucos estudos retrospectivos que falem sobre a eficácia da quimioterapia adjuvante, para os tumores intestinais e a informação do papel da quimioterapia adjuvante no adenocarcinoma intestinal em cães e gatos é limitada. Os agentes quimioterápicos sistémicos utilizados, para carcinomas metastáticos, incluem protocolos com doxorubicina e carboplatina<sup>(6)</sup>.

O prognóstico é normalmente favorável após remoção de corpo estranho <sup>(1)</sup> e excelente quando há excisão completa de pólipos ou tumores benignos. No caso dos adenocarcinomas intestinais localizados, se for possível a recessão completa o prognóstico é bom. O tempo médio de sobrevida para cães com adenocarcinoma é de 10 meses, sendo que a taxa de sobrevida de 1 e 2 anos é de 40,5% e de 33%, respetivamente <sup>(2)</sup>.

## Bibliografia

- 1- K. M. Tobias e S. A. Johnston, (2012) **Veterinary Surgery Small Animal**, vol. 2, Missouri: Elsevier, pp. 1513-1533.
- 2- T. W. Fossum, (2013) **Small Animal Surgery**, 4th Edition, Missouri: Elsevier, pp. 356-363 ; 497-524 ; 650-657.
- 3- J. M. Cloyd, J. A. Norton, B. C. Visser e G. A. Poultides, (2015) **“Does the Extent of Resection Impact Survival for Duodenal Adenocarcinoma? Analysis of 1,611 Cases,”** *Official Journal of the Society of Surgical Oncology*, vol. 22, pp. 573-580.
- 4- I. G. Kaklamanos, O. F. Bathe, D. Franceschi, C. Camarda, J. Levi e A. S. Livingstone, (2000) **“Extent of Resection in the Management of Duodenal Adenocarcinoma,”** *The American Journal of Surgery*, vol. 179(1), pp. 37-41.
- 5- R. Yoshitake, K. Saeki, M. Watanabe, N. Nakaoka, S. M. Ong, M. Hanafusa, N. Choisunirachon, N. Fujita, R. Nishimura e T. Nakagawa, (2017) **“Molecular investigation of the direct anti-tumour effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in a panel of canine cancer cell lines,”** *The Veterinary Journal*, vol. 221, pp. 38-47.
- 6- E. Monnet, (2013) **Small Animal Soft Tissue Surgery**, Oxford: Wiley-Blackwell, p. 383.

## Caso Clínico nº2: Urologia – Insuficiência Renal Crônica

**Identificação do animal e motivo da consulta:** A Xixas era uma gata, castrada, de raça Europeu comum, com 12 anos de idade e que pesava 4,800 Kg. Foi apresentada à consulta por apresentar vômitos e estar mais prostrada desde o dia anterior à consulta.

**Anamnese e história clínica:** A Xixas vivia dentro de casa, sem acesso ao exterior, e não tinha contacto com outros animais. Era alimentada com ração seca para adulto, sempre com água fresca, à disposição e não tinha acesso a lixo ou tóxicos. Não se encontrava vacinada nem desparasitada, interna e externamente, não tendo sido reportados antecedentes médicos ou cirúrgicos relevantes. O tutor relatou que a Xixas bebia muita água e ia muitas vezes à caixa de areia, deixou de comer e vomitou uma vez, desde o dia anterior ao da consulta.

**Exame físico geral:** A Xixas apresentava-se alerta com temperamento equilibrado. As mucosas estavam pálidas pelo que não foi possível avaliar o TRC e encontrava-se desidratada (6 - 8%). Tinha perdido cerca de 1 Kg desde a última consulta, realizada há cerca de ano e meio mas os restantes parâmetros estavam normais.

**Lista de problemas:** Poliúria/Polidipsia suspeitas, perda de peso, anorexia, vômito, desidratação.

**Diagnósticos diferenciais:** Insuficiência renal crônica, diabetes *mellitus*, hipertireoidismo, neoplasia, hiperadrenocorticism, hipoadrenocorticism.

**Exames complementares:** (1) Análise de urina - isostenúria, proteinúria (2) Urocultura – sem crescimento bacteriano (3) Ionograma – hipocalcemia (4) Hemograma – leucopenia (5) Bioquímica sérica – azotemia, hiperfosfatemia, elevação da ALT/GPT, hiperproteinemia, hiperalbuminemia, hipercalcemia, acidose (Anexo II, Tabela 1) (6) Radiografia abdominal: Presença de nefrólitos no rim esquerdo (Anexo II, Figura 1) (7) Ecografia abdominal: Rim direito com contornos ligeiramente irregulares e rim esquerdo com contornos muito irregulares, com dilatação ligeira da pélvis e fibrose/calcificação, nos septos intermedulares. Presença de sombra acústica focal, compatível com a presença de nefrólito (Anexo II, Figura 2) (8) Ecocardiografia: sem alterações relevantes (9) Pressão arterial sistólica (PAS) – 150 mmHg.

**Diagnóstico:** Insuficiência renal crônica com nefrólitos no rim esquerdo, sem hidronefrose nem hidroureter.

**Tratamento:** A Xixas ficou internada e iniciou fluidoterapia com Lactato de Ringer (20 mL/h) e ranitidina (1 mg/Kg, BID, IV) como antiácido. A alimentação foi alterada para uma dieta renal que apesar de não ser o indicado para animais hospitalizados, por risco de rejeição da ração em casa, era imperativo garantir a ingestão e a Xixas comeu bem esta ração. Após a confirmação da hipocalcemia suplementou-se a fluidoterapia com potássio a 30 mEq (12 mL/h) e foi feita medição da pressão arterial. Durante o internamento foi detetado um sopro cardíaco ligeiro. Ao 5º dia, a gata já se apresentava com apetite e não vomitava, pelo que teve alta. A

medicação, instituída para casa, incluiu a famotidina (0,5 mg/Kg PO BID), até novas indicações e dieta renal.

**Discussão:** A insuficiência renal crônica (IRC) é definida como uma disfunção estrutural/funcional renal bilateral presente, continuamente, há pelo menos três meses. Na maioria dos casos, a IRC é irreversível e progressiva mesmo com tratamento<sup>(1)</sup>. Esta doença ocorre quando os mecanismos de compensação já não são capazes de manter a função adequada do rim<sup>(2)</sup>. A prevalência da doença renal varia entre 0,5% a 7% nos cães e 1,6% a 20% nos gatos. Apesar de ser frequentemente considerada como uma doença de animais mais velhos, a IRC pode ocorrer em cães e gatos de todas as idades. Num estudo retrospectivo de gatos com IRC, 53% dos animais afetados tinham mais de sete anos, mas o intervalo de idades ia dos 9 meses aos 22 anos<sup>(1)</sup>.

O sistema de estadiamento da IRC da *Internacional Renal Interest Society* (IRIS) permite avaliar a extensão da disfunção renal e determinar a gravidade da insuficiência estrutural e funcional. O estadiamento da IRC é feito após o diagnóstico de forma a facilitar o tratamento e monitorização do animal. O estadiamento é baseado inicialmente no doseamento da creatinina sérica em jejum, medida em pelo menos duas ocasiões no doente estável. O sub-estadiamento é, depois, feito com base na proteinúria e na pressão arterial<sup>(3)</sup>.

O diagnóstico é feito através de análises laboratoriais, história e sinais clínicos. Os animais podem apresentar poliúria e polidipsia, vômitos (comum em animais com uremia), anorexia, perda de peso, letargia e sinais neurológicos (derivados da encefalopatia urémica). No exame físico podemos encontrar animais com perda de peso e perda de massa muscular, pêlo seco e baço, lesões orais, devido ao excesso de ureia, desidratação por perda excessiva de fluidos na urina e vômitos, infeções sistémicas ou locais, devido à uremia (diminui a imunidade), defeitos hemostáticos devidos à uremia, edema subcutâneo ou ascite por perda de proteína e auscultação cardíaca anormal, que surge devido à hipertensão sistémica. A hipertensão pode levar também a cegueira por descolamento da retina, com ou sem hemorragia da retina<sup>(1)</sup>. A Xixas apresentava poliúria e polidipsia, perda de peso, anorexia, vômitos e hipertensão sistémica ligeira.

A hipertensão sistémica felina tem sido reconhecida em associação com uma variedade de doenças e é categorizada em hipertensão sistémica primária e secundária. Dada a alta prevalência de relatos de IRC em gatos hipertensos, a IRC é considerada uma causa relevante de hipertensão sistémica secundária. Na IRC, são vários os mecanismos que podem aumentar a PAS: taxa de filtração glomerular pequena que está associada à ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que pode contribuir para o aumento moderado da PAS<sup>(4)</sup>. Num estudo realizado para comparar o risco de hipertensão em gatos saudáveis e gatos com IRC os animais foram divididos em dois grupos, baseados nas orientações da IRIS (II e III-IV). As pressões



sanguíneas foram significativamente mais altas nos estádios III-IV, quando comparados com os gatos controle. Dos 77 gatos com IRC, 25 (32,5%) tinham hipertensão grave (PAS > 180 mmHg). A pressão arterial indireta aumentou concomitantemente com o aumento do estágio IRIS<sup>(4)</sup>.

Dentro dos achados laboratoriais temos o hemograma que pode apresentar anemia normocítica, normocrômica, não regenerativa, causada pelo déficit de produção de eritropoietina. Esta anemia pode estar mascarada pela desidratação e, por isso, o hematócrito deve ser avaliado em conjunto com a concentração de proteínas totais no sangue. A anemia é agravada pela perda de glóbulos vermelhos por hemólise e hemorragias devido à uremia e porque a esperança média de vida dos glóbulos vermelhos é aproximadamente metade em animais urémicos quando comparada com a esperança média de vida nos animais saudáveis<sup>(2)</sup>. No caso da Xixas estavam presentes leucopenia e trombocitopenia que neste caso não tinha relevância clínica, dado que o relatório laboratorial relatava a formação de agregados plaquetares na amostra.

Relativamente à bioquímica sérica, no início da doença renal os valores da creatinina sérica podem estar aumentados sem que haja um aumento dos valores de ureia (azotemia), como resultado da anorexia. Os iões são outro dos parâmetros avaliados nos exames bioquímicos: o sódio está normalmente dentro dos valores normais em animais com IRC, exceto se houver descompensação, momento no qual podemos observar hipernatremia por desidratação ou retenção de sódio, devido a uma taxa de filtração glomerular muito baixa (<5% do normal). Para manter o equilíbrio de sódio à medida que a doença renal progride, os rins têm de reduzir a quantidade de sódio que é reabsorvido e aumentar a quantidade de sódio que é excretada. O potássio está geralmente normal em animais com IRC, mas pode ocorrer hipocalémia quando existe anorexia, perda de massa muscular, vômitos e poliúria. A excreção de potássio na urina é sempre alta, independentemente dos níveis séricos. A hipocalémia pode contribuir para a anorexia, depressão e fraqueza muscular que, com níveis de potássio < 2.5 mEq/L, pode levar a ataxia troncular, com postura “hanging-head”, vasoconstrição e mineralização renal, aumentando os danos renais. Relativamente ao cálcio, a hipocalcemia pode ser mascarada, numa fase inicial dado que grande parte das reservas de cálcio estão no interior das células e, quando há diminuição do potássio sérico, estas reservas vão ser libertadas, mascarando as perdas deste ião. Os níveis séricos de fósforo permanecem dentro dos limites de referência, durante os estádios iniciais de IRC, devido aos efeitos da paratormona (PTH) que diminui a sua reabsorção nos túbulos renais<sup>(1)</sup>. A Xixas apresentava uremia, azotemia, hiperfosfatemia, hipocalémia, ALT/GPT altas, hiperproteinemia, hiperalbuminemia e hipercalcemia.

Relativamente ao equilíbrio ácido base, os animais com IRC apresentam, geralmente, acidose metabólica ligeira, compensada pela diminuição de pCO<sub>2</sub>. A acidose metabólica da IRC

é causada pela diminuição da capacidade do rim em excretar amónia e geralmente não é grave, apesar do desenvolvimento de balanço positivo de iões  $H^+$ . A diminuição ligeira da concentração plasmática de  $HCO_3^-$ , observada na IRC, é uma consequência do reservatório tampão (e.g. carbonato de cálcio) no osso<sup>(1)(2)</sup>.

É importante verificar os níveis hormonais dos animais com insuficiência renal. O hiperparatiroidismo é um achado recorrente em animais com doença renal progressiva. A hormona PTH está elevada em animais com IRC avançada. A diminuição da excreção renal de fósforo leva ao desenvolvimento de hiperfosfatémia, com diminuição da concentração sérica de cálcio ionizado. A hipocalcemia secundária vai estimular a glândula paratiroide a sintetizar PTH e esta hormona vai estimular a excreção de fósforo pelos rins e aumentar a libertação de cálcio e fósforo pelos ossos, que leva a uma regularização dos valores séricos destes dois iões. Uma explicação alternativa para o desenvolvimento de hiperparatiroidismo renal secundário baseia-se no facto da hiperfosfatémia inibir a  $1\alpha$ -hidroxilase, inibindo a conversão de 25-hidroxicolecalciferol em 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol-forma ativa da vitamina D). O efeito inibitório do calcitriol sobre a síntese de PTH pode estar diminuído não só pela produção diminuída de calcitriol, mas também porque na uremia se verifica uma diminuição de recetores de calcitriol na glândula paratiroide<sup>(1)(2)</sup>.

A urianálise é essencial para o diagnóstico de IRC. A isostenúria desenvolve-se quando há perda de 67% dos nefrónios. Os gatos são capazes de manter a capacidade de concentrar urina, mesmo após estar instalada a azotemia. A diminuição da densidade urinária, em conjunto com azotemia, sugere doença renal. A proteinúria pode indicar aumento da gravidade ou da progressão da doença, em animais com IRC. A proteinúria grave e persistente, sem que haja sedimento ativo, sugere doença glomerular primária. A piúria e bacteriúria sugerem infeção do trato urinário (ITU) mas não a localizam. A ITU é uma doença comum em gatos com IRC e pode estar presente mesmo na presença de sedimento urinário inativo<sup>(1)</sup>. No caso da Xixas a densidade urinária estava baixa (isostenúria) e apresentava proteinúria, no entanto a cultura urinária veio sem crescimento bacteriano.

No que diz respeito ao diagnóstico imagiológico, na IRC é comum observar rins pequenos com forma irregular, no entanto, é possível detetar rins com tamanho aumentado no caso de IRC causada por doença renal poliquística ou linfoma renal. Na sequência da hipertensão sistémica pode haver hipertrofia ventricular esquerda<sup>(2)</sup>. No exame ecográfico e radiográfico realizado à Xixas, os rins tinham contornos irregulares e existia fibrose nos septos intermedulares, bem como a presença de nefrólitos (Anexo II Figura 2).

Relativamente ao tratamento da IRC, segundo as orientações da IRIS, todos os tratamentos devem ser adaptados ao animal, individualmente. É importante descontinuar qualquer medicamento nefrotóxico, identificar e tratar qualquer alteração pré ou pós renal que

possa estar presente, excluir a presença de condições tratáveis como pielonefrite e urolitíase e medir a pressão arterial e o rácio proteína creatinina, na urina. Estas orientações providenciam os pontos mais importantes a ter em conta, para estadiamento do animal, enfatizando o manejo da desidratação que pode ser conseguido através da administração de fluidos isotónicos como Ringer Lactato IV ou SC, o manejo da hipertensão sistémica, em que se pretende que a pressão sistólica esteja abaixo de 160 mmHg para minimizar o risco de lesões noutros órgãos (monitorização a cada 3 meses) e o manejo da proteinúria pela administração de inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou bloqueadores dos recetores de angiotensina) e pela administração de dietas renais. Estes são os principais pontos para animais no estágio 1, outros vão sendo acrescentados para cada um dos seguintes estádios<sup>(3)</sup>.

Para o estágio 2 devemos também diminuir o consumo de fósforo com restrição do fósforo na dieta e, se necessário, administrar quelantes de fosforo entéricos<sup>(1)</sup>. No caso de estar presente acidose metabólica deve-se suplementar a dieta com bicarbonato de sódio e também gluconato de potássio ou citrato de potássio se houver hipocalémia<sup>(3)</sup>. Para animais no estágio 3 de insuficiência renal, devemos ter em atenção a possível presença de anemia que pode ser corrigida com darbepoetina. É necessário controlar também os vômitos, anorexia e náusea, recorrendo ao uso de inibidores da bomba de prótons (e.g. omeprazol) e antieméticos (e.g. maropitan)<sup>(3)</sup>. Para o estágio 4, os esforços para evitar malnutrição e desidratação devem ser reforçados, podendo recorrer a sonda nasogástrica ou esofágica<sup>(3)</sup>.

O transplante renal é um tratamento muito comum em medicina humana e começa a ser praticado em medicina veterinária, bem com a diálise<sup>(1)(3)</sup>. No transplante renal a seleção de candidatos elegíveis para esta técnica baseia-se no estágio em que se encontra o animal. Atrasar o transplante até que o animal se encontre no último estágio de uremia não é desejável, pois a azotemia é um fator de prognóstico negativo. Contrariamente, o transplante renal em animais assintomáticos em estádios iniciais da doença, também não é ideal, dada a longevidade de sobrevivência dos animais com terapia médica e os riscos associados a uma intervenção cirúrgica para realização de transplante renal. Após o transplante a esperança média é de vida de 6 meses, em 60% a 65% dos casos, e de 3 anos, em 40% dos casos<sup>(1)</sup>.

A medicina regenerativa refere-se à utilização de células ou tecidos vivos para reparar ou substituir tecidos ou órgãos que estão funcionalmente danificados. A terapia com células estaminais é um campo inovador de investigação científica com enorme potencial para aplicação clínica que promete o tratamento de uma variedade de doenças em medicina veterinária. Com base nas propriedades conhecidas das células estaminais mesenquimais, a terapia tem potencial para o tratamento de lesões renais agudas e da IRC em gatos. Embora seja muito promissora,

neste momento a terapia com células estaminais para IRC em gatos ainda deve ser considerada uma terapia experimental e não comprovada<sup>(5)(6)</sup>.

Muitos fatores influenciam o prognóstico de IRC, incluindo a qualidade do tratamento aplicado e a adesão à terapêutica por parte do tutor. Os fatores que influenciam o prognóstico para IRC incluem a natureza da doença primária, a gravidade e duração dos sinais clínicos e complicações da uremia, a probabilidade de melhorar a função renal (reversibilidade dos danos renais), a gravidade da insuficiência funcional renal intrínseca, a taxa de progressão da disfunção renal com ou sem terapia e a idade do gato<sup>(1)</sup>.

No caso da Xixas, o tratamento prescrito consistiu na administração de uma dieta renal e de famotidina. A curto prazo importa avaliar se existe doença cardíaca e/ou hipertiroidismo concorrente e reavaliar o estadiamento da doença, de acordo com as orientações da IRIS, de modo a poder ajustar adequadamente a medicação.

## **Bibliografia**

1. S. J. Ettinger, E. C. Feldman e E. Côté, (2017) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 8th Edition, vol. 2, St. Luis: Elsevier, pp. 4686-4691 ; 4693-4728.
2. D. Chew, S. Dibartola e P. Schenck, (2011) **Canine and Feline Nephrology and Urology**, 2nd Edition, Elsevier Inc., pp. 145-193.
3. **“International Renal Interest Society (IRIS),”** 2016. [Online]. Available: <http://www.iris-kidney.com>. [Acedido em 2018].
4. Y. Hori, Y. Heishima, Y. Yamashita, N. Isayama, N. Kanno, K. Nakamura, M. Iguchi, T. Ibaragi, H. Onodera, Y. Aramaki, A. Hirakawa, S. Yamano, M. Katagi, A. Kitade e S. T., (2018) **“Relationship between indirect blood pressure and various stages of chronic kidney,”** *The Journal of Veterinary Medical Science*, vol. 80, pp. 447-452.
5. J. Quimby e S. W. Dow, (2015) **“Novel treatment strategies for feline chronic kidney disease: A critical look at the potential of mesenchymal stem cell therapy,”** *The Veterinary Journal*, vol. 204, pp. 241-246.
6. Vidane, A. S., A. O. Pinheiro, J. B. Casals, D. Passarelli, M. Hage, R. S. Bueno, D. S. Martins e C. E. Ambrósio, (2017) **“Transplantation of amniotic membrane-derived multipotent cells ameliorates and delays the progression of chronic kidney disease in cats,”** *Reproduction in Domestic Animals*, vol. 52, pp. 316-326.

### **Caso Clínico nº3: Neurologia – Síndrome de Horner**

**Identificação do animal e motivo da consulta:** A Secret era uma gata, castrada, de raça Europeu comum, com 8 anos de idade e que pesava 4,050 Kg. Foi apresentada à consulta por apresentar espirros recorrentes e alterações nos olhos.

**Anamnese e história clínica:** A Secret encontrava-se corretamente vacinada, mas não estava desparasitada. Era um animal de interior que coabitava com mais dois gatos saudáveis e realizava viagens para Trás-os-Montes. Era alimentada com ração seca e tinha sempre água fresca disponível. Há cerca de 6 anos na sequência de um quadro clínico de espirros e rinorreia purulenta foi-lhe diagnosticado um pólipio nasal. Na altura retirou-se a porção nasofaríngea do pólipio e não foi determinado se havia envolvimento das bolhas timpânicas. Os tutores foram informados da possibilidade de recorrência do pólipio, quando é apenas retirada a porção nasofaríngea, sem trepanação das bolhas. Desta forma, perante o reaparecimento de sinais respiratórios o tutor referiu que temia que o pólipio tivesse recidivado.

**Exame físico geral:** Todos os parâmetros avaliados estavam dentro da normalidade.

**Exame oftalmológico e neurológico dirigido:** Anisocoria, com miose da pupila direita que era notória no escuro; ptose e prolapso da terceira pálpebra, do olho direito.

**Lista de problemas:** Espirros recorrentes, anisocoria, ptose e prolapso da terceira pálpebra do olho direito.

**Diagnósticos diferenciais:** Traumatismo, corpo estranho, neoplasia nasal, otite média.

**Exames complementares:** (1) Hemograma – normal (2) Bioquímica sérica – uremia (63,1 mg/dL, ref. 25-55 mg/dL) (3) Tomografia computadorizada (TC) cranioencefalica: bolha timpânica direita preenchida na sua totalidade por material com densidade de tecidos moles, que captou contraste e apresentava focos hipoatenuantes (sem captação de contraste), compatíveis com necrose ou exsudado. A bolha timpânica direita estava aumentada e a parede apresentava-se irregular com hiperostose, o que indica cronicidade e provavelmente osteíte associada. Não havia sinais de lesões osteolíticas nem evidência de disseminação contígua intracraniana. A bolha timpânica esquerda não apresentava alterações. A nasofaringe estava livre de lesões, não se observando recorrência local do pólipio nasofaríngeo, previamente removido. No entanto, a trompa de Eustáquio direita encontrava-se notoriamente distendida, o que sugere a presença prévia do pólipio nasofaríngeo removido, nesta região. Os seios paranasais não apresentavam alterações. Os gânglios retrofaríngeos apresentavam ligeira linfadenomegalia e os gânglios mandibulares estavam pequenos e captaram contraste de forma mais homogénea. A cavidade nasal não apresentava lesões relevantes. (Anexo III, Figura 1, 2 e 3).

**Diagnóstico:** Síndrome de Horner, de terceira ordem, secundária a pólipio auricular.

**Tratamento:** O tratamento aconselhado foi a remoção do pólip, por trepanação das bolhas timpânicas. Contudo, como o animal se encontrava estável apesar da presença dos sinais clínicos de SH, os tutores optaram por não realizar a remoção do pólip.

**Discussão:** O termo neuropatia cranial refere-se a qualquer condição que cause disfunção de um nervo craniano em qualquer local, ao longo do seu trajeto anatômico. As neuropatias cranianas afetam normalmente apenas um nervo craniano (mononeuropatia) mas podem envolver múltiplos nervos cranianos, ou surgir em associação com polineuropatias generalizadas. A realização de um exame neurológico minucioso é necessária para localizar corretamente a lesão<sup>(1)</sup>. As etiologias mais comuns de neuropatias cranianas incluem causas degenerativas, idiopáticas, inflamatórias, metabólicas e neoplásicas. Uma neuropatia cranial idiopática é diagnosticada apenas após exclusão de causas estruturais e metabólicas capazes de afetar a função nervosa. As mononeuropatias idiopáticas afetam mais frequentemente os nervos cranianos do que qualquer outro nervo periférico e muitas destas mononeuropatias são autolimitantes<sup>(1)</sup>.

As anomalias pupilares, tais como as alterações no tamanho das pupilas, podem afetar uma ou ambas as pupilas. O tamanho da pupila é determinado pela atividade dos músculos constritores e dilatadores pupilares<sup>(2)</sup>. A anisocoria consiste na desigualdade entre o tamanho das pupilas em repouso, podendo resultar de alterações no controle nervoso das pupilas, ou de doença intraocular, como o glaucoma (midríase ipsilateral), uveíte, sinequia e atrofia da íris. A anisocoria de origem neurológica pode resultar de lesões no arco dos nervos cranianos, da inervação simpática oftálmica ou de doença cerebelar<sup>(2)</sup>.

A síndrome de Horner (SH) é um conjunto de sinais, e não uma doença específica, que ocorre após desinervação simpática do olho. Os sinais clínicos consistem em miose, ptose, enoftalmia e prolapso da terceira pálpebra; a presença de pelo menos três destes sinais confirma o diagnóstico de SH. Por outro lado, se estiverem presentes menos de três destes sinais clínicos poderá dever-se a uma SH parcial, ou a outra doença<sup>(1)</sup>. Em muitos casos esta síndrome é idiopática e resolve-se espontaneamente, num período de cerca de seis meses<sup>(2)</sup>. No caso da Secret estavam presentes espirros recorrentes, anisocoria com miose da pupila direita que era notória no escuro, ptose e prolapso da terceira pálpebra.

As estruturas neuroanatômicas associadas ao ouvido incluem: o nervo facial, o trato simpático ocular, os recetores vestibulares e a cóclea<sup>(3)</sup>. As lesões que causam alterações na inervação simpática do olho resultam em SH. Estas lesões podem ocorrer em qualquer local, ao longo do trajeto nervoso e são classificadas como lesões de primeira (lesão central), segunda (pré-ganglionar) ou terceira ordem (pós-ganglionar), de acordo com o local da lesão<sup>(1)</sup>. As manifestações neurológicas que podem surgir incluem paralisia do nervo facial, síndrome

vestibular que se caracteriza por “head tilt”, ataxia, desequilíbrio, “circling”, nistagmo espontâneo ou posicional e estrabismo posicional e SH<sup>(3)</sup>.

O controlo da inervação simpática do olho começa no hipotálamo. Os corpos celulares do neurónio de primeira ordem (ou motoneurónio superior) estão situados no hipotálamo e mesencéfalo rostral. Essas fibras descem pela medula espinal cervical até atingirem as vértebras T1 a T3<sup>(3)</sup>. As lesões no motoneurónio superior são uma causa rara de SH, mas podem ocorrer secundariamente a traumatismo, enfarte, neoplasia, doença inflamatória, entre outras causas. A hemiplegia ipsilateral e outras alterações neurológicas podem ocorrer nas lesões de primeira ordem<sup>(4)</sup>.

Os neurónios de primeira ordem vão fazer sinapse com os corpos celulares do motoneurónio inferior, que é dividido em duas partes: neurónios pré-ganglionares (segunda ordem) e neurónios pós-ganglionares (terceira ordem). Os axónios pré-ganglionares deixam o canal vertebral através do nervo espinhal, que se une ao tronco simpático torácico. O tronco simpático torácico percorre pelo interior do tórax ventrolateralmente à coluna vertebral e continua cranialmente como tronco simpático cervical e tronco vago simpático, dentro da bainha carotídea. As fibras fazem depois sinapse com os corpos das células pós-ganglionares, no gânglio cervical craniano, que passa profundamente à bolha timpânica. Alguns dos axónios pós-ganglionares atravessam a bolha timpânica, enquanto outros correm medialmente a ela, antes de entrar na fossa craniana média para se unir ao ramo oftálmico do nervo trigémeo, que corre para a órbita<sup>(3)</sup>. As lesões nos neurónios de segunda ordem podem ocorrer quando há lesão na medula espinal, entre C6-T2 causada por traumatismo, enfarte, neoplasia, avulsão do plexo braquial, massas mediastínicas craniais, entre outras. Os animais afetados vão exibir sinais de motoneurónio inferior no membro anterior afetado, sinais do motoneurónio superior no membro posterior ipsilateral e SH que pode ser parcial (só miose) quando não há afeção das raízes nervosas de T2 e / ou T3. A SH também pode ocorrer quando os neurónios de segunda ordem são danificados após cirurgia torácica, massas mediastínicas (linfoma ou timoma), ou feridas causadas por dentadas de outros animais no pescoço<sup>(3)</sup>.

A maioria dos cães e gatos com SH tem lesões pós-ganglionares (terceira ordem). O sistema nervoso simpático inerva a musculatura lisa da periórbita e pálpebras. O tônus muscular mantém o globo protruso e as pálpebras e a terceira pálpebra retraídas, fazendo com que a fissura palpebral se alargue e a terceira pálpebra seja puxada medial e ventralmente. O tônus do músculo dilatador da íris também é mantido pelo sistema simpático, o que mantém a pupila parcialmente dilatada em condições normais e dilatada durante os períodos de escuridão, stress, medo e estímulos dolorosos<sup>(3)</sup>. A interrupção deste circuito nervoso para a íris resulta numa pupila miótica<sup>(2)</sup>.

A SH de terceira ordem é comum em animais com otite média ou neoplasia do ouvido médio, comumente acompanhadas de sinais vestibulares e por vezes paralisia do nervo facial. A SH de terceira ordem raramente resulta de lesões, neoplasias ou abscessos retrobulbares<sup>(4)</sup>.

O diagnóstico de SH deve incluir um exame físico completo e um exame neurológico, oftalmológico e otoscópico. Os testes farmacológicos de diagnóstico são recomendados para localizar a causa de SH em cães e gatos. Quando a SH está presente há, pelo menos, duas semanas, vai ocorrer hipersensibilidade secundária à perda de inervação simpática. Para localizar a lesão aplica-se uma gota de solução de fenilefrina a 0,1%, um agonista  $\alpha_1$ -adrenérgico em ambos os olhos; a pupila no olho normal não deve dilatar, por outro lado, num animal com uma lesão pós-ganglionar (SH de terceira ordem) a pupila afetada dilata 20 minutos após a aplicação ocular do fármaco. Se nenhuma das pupilas dilatar em 20 minutos podemos recorrer a uma solução de fenilefrina a 10%, e se a dilatação de ambas as pupilas ocorrer dentro de 20 a 40 minutos, a lesão provavelmente é pré-ganglionar. Os testes farmacológicos podem ser úteis para localizar a lesão neuronal. Contudo, em animais com SH, os resultados podem ser ambíguos e nem sempre permitem identificar a localização e prever um prognóstico<sup>(4)</sup>.

O prognóstico depende em grande parte da doença neurológica subjacente, mas na SH idiopática é excelente; raramente é necessário tratamento, mas nos casos de SH bilateral e em que a visão é obscurecida pelo prolapso da terceira pálpebra, a fenilefrina tópica (1% ou 10%), pode ser usada, a curto prazo, para aliviar ocasionalmente os sinais clínicos. O efeito máximo tem uma duração média de 2 horas e, em alguns casos, o efeito pode ser mantido por 18 horas<sup>(4)</sup>.

Os pólipos inflamatórios felinos são massas benignas, pedunculadas frequentemente encontradas no canal auditivo e nasofaringe de gatos. Estes pólipos inflamatórios são constituídos por tecido fibrovascular, revestido por epitélio estratificado escamoso colunar e a mucosa apresenta-se muitas vezes ulcerada. As células inflamatórias estão presentes no estroma e formam áreas mais densas nas áreas de tecido submucoso<sup>(5)</sup>. Estes pólipos inflamatórios surgem do revestimento mucoso do ouvido médio, da trompa de Eustáquio ou da nasofaringe. Enquanto que muitos gatos não demonstram sinais clínicos específicos, a extensão dos pólipos para além dos limites do ouvido médio leva a sinais de otite externa, otite interna ou nasofaringite, podendo resultar no aparecimento de SH como é o caso da Secret<sup>(6)</sup>.

A causa que leva ao desenvolvimento destes pólipos é desconhecida. Porém, como os pólipos ocorrem mais comumente em gatos jovens suspeita-se que tenham uma origem congénita, em que o pólipo se desenvolve a partir de um remanescente do arco branquial. Outra hipótese é que o pólipo possa surgir secundariamente a um processo inflamatório ou infeccioso crónico, como otite média crónica ou calicivírus<sup>(7)</sup>.

Os pólipos podem expandir-se do canal auditivo para a nasofaringe (pólipo nasofaríngeo) ou para a bolha timpânica, crescendo no tímpano até ao canal auditivo externo (pólipo auricular).



Muitos gatos não demonstram sinais clínicos específicos associados a pólipos no ouvido médio. Contudo, a extensão dos pólipos para além dos limites do ouvido médio leva a sinais de otite interna, otite externa ou nasofaringite<sup>(6)</sup>. Os sinais clínicos mais comuns em gatos com pólipos nasofaríngeos são a rinorreia, respiração com estridor, espirros reversos e espirros. Outros sinais clínicos mais raramente descritos incluem: disfagia, megaesófago, regurgitação, hipertensão pulmonar, abcedação do pólipo, edema submandibular, meningoencefalite supurativa e dispneia grave. As alterações neurológicas, como a SH, “head tilt”, ataxia, nistagmo, “circling” e paralisia facial, podem ser observadas quando existe envolvimento do ouvido médio e interno<sup>(5)</sup>.

A radiografia craniana pode ser usada para identificar a presença de massa de tecidos moles na nasofaringe e avaliar a perda de contraste de ar, no ouvido externo, e espessamento da bolha timpânica. Quando estes sinais estão presentes são específicos de doença do ouvido médio<sup>(5)</sup>.

A TC é uma excelente ferramenta imagiológica para confirmar o diagnóstico de pólipo nasofaríngeo em gatos. A TC permite uma imagem de corte transversal das partes externa, média e interna do ouvido e nasofaringe. A posição do crânio deve ser precisa e permitir comparação de simetria<sup>(5)</sup>. A TC tem a vantagem de permitir obter imagens, em diferentes planos, pela reformulação das imagens obtidas, eliminando sobreposições das estruturas ósseas envolventes, ter bom contraste de tecidos moles, permitir a avaliação de líquido no ouvido interno e/ou tímpano, alterações nos contornos das bolhas timpânicas, presença ou ausência de proliferação óssea e evidência de possível osteólise. Os cortes de imagem providenciam detalhes anatómicos das estruturas do ouvido interno. A TC é mais específica na localização da bolha timpânica afetada e em deteções mais precoces de massas, em ambas as cavidades timpânicas e nasofaringe e, por isto é superior à radiografia. Para além disto, permite estabelecer um prognóstico e planejar o tratamento<sup>(5)</sup>. No caso da Secret foi realizada uma TC crânioencefalica, onde foi possível ver a bolha timpânica direita preenchida, na sua totalidade, por material com densidade de tecidos moles.

A endoscopia deve ser usada na nasofaringe, e a otoscopia em ambos os canais auditivos, quando procuramos pólipos inflamatórios felinos. Após limpeza do canal auditivo, os pólipos auditivos podem ser observados na cavidade timpânica como massas rosa pálido a avermelhadas, arredondadas e por vezes multilobulares ou ulceradas<sup>(5)</sup>.

Existem várias opções para o tratamento dos pólipos nasofaríngeos, técnicas minimamente invasivas e técnicas cirúrgicas<sup>(5)</sup>. A técnica minimamente invasiva passa pela avulsão por tração lenta. Outras técnicas incluem a técnica de remoção por tração transtimpânica por endoscopia e ablação por laser<sup>(5)</sup>. A osteotomia ventral da bolha timpânica foi proposta como uma opção de tratamento, por ser comum o envolvimento do ouvido médio e, como o gato tem

a bolha timpânica dividida em duas porções, esta técnica permite a exploração total de ambas as câmaras<sup>(5)</sup>.

Após a remoção do pólip, a bolha timpânica deve ser examinada idealmente com TC ou com auxílio de um otoscópio e todos os tecidos remanescentes do pólip devem ser cuidadosamente retirados<sup>(1)</sup>. A recorrência de pólipos inflamatórios parece ser menor em animais tratados com corticosteroides<sup>(1)</sup>. No caso da Secret, dado os tutores terem optado por não realizar qualquer tratamento, os sinais clínicos presentes vão-se manter e, à medida que o pólip aumenta de dimensões, os sinais neurológicos poderão agravar. Por este motivo o prognóstico é reservado.

### **Bibliografia**

1. S. J. Ettinger, F. E. C e C. E, (2017) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 8th Edition, vol. 2, Elsevier, pp. 3413-3417.
2. S. R. Platt e N. J. Olby, (2014) **BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology**, 4th Edition, Gloucester: BSAVA, pp. 219-224.
3. L. S. Garosi, M. L. Lowrie e N. F. Swinbourne, (2012) **“Neurological Manifestations of Ear Disease in Dogs and Cats,”** *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, vol. 42, p. 1143–1160.
4. R. W. Nelson e C. G. Couto, (2014) **Small Animal Internal Medicine**, 5th Edition, Missouri: Elsevier, pp. 1013-1015.
5. V. Valentina Greci e C. M. Mortellaro, (2016) **“Management of Otic and Nasopharyngeal, and Nasal Polyps in Cats and Dogs,”** *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, vol. 46, pp. 643-661.
6. S. D. S. Janssens, A. N. Haagsman e G. T. Haar, (2017) **“Middle ear polyps: results of traction avulsion after a lateral approach to the ear canal in 62 cats (2004–2014),”** *Journal of Feline Medicine and Surgery*, vol. 19(8), p. 803–808.
7. C. R. Lamb, K. Sibbing e S. L. Priestnall, (2016) **“Pathologic Basis for RIM Enhancement Observed in Computed Tomographic Images of Feline Nasopharyngeal Polyps,”** *Veterinary Radiology Ultrasound*, vol. 57, p. 130–136.

## **Caso Clínico nº4: Dermatologia – Dermatite Alérgica à Picada da Pulga**

**Identificação do animal e motivo da consulta:** A Mitocôndria era uma gata castrada, de raça Europeu comum, 2 anos de idade e que pesava 4,200 Kg. Foi apresentada à consulta por apresentar comichão e perda de pelo na zona abdominal.

**Anamnese e história clínica:** A Mitocôndria encontrava-se desparasitada, mas tinha o plano vacinal em atraso. Era um animal de interior, com acesso ao exterior privado e coabitava com mais um gato. Era alimentada com ração seca e húmida e tinha acesso a plantas. Para além do problema cutâneo atual não foram reportados antecedentes médicos ou cirúrgicos relevantes.

**Anamnese dermatológica:** A Mitocôndria apresentava prurido e alopecia na zona abdominal desde há 15 dias. Os tutores descreveram o prurido como moderado (grau 3/5). Não havia registo de pessoas nem outros animais afetados. A gata não tinha contacto com roedores nem tinha o hábito de escavar e atualmente não se encontrava a fazer nenhuma medicação.

**Exame físico geral:** A gata tinha uma atitude normal e apresentava-se alerta com temperamento equilibrado. As mucosas estavam rosadas, húmidas e brilhantes, sendo o TRC < a 3 segundos. O grau de desidratação era inferior a 5 %. A auscultação cardio-respiratória estava normal. Os restantes parâmetros estavam normais.

**Exame dermatológico dirigido:** À distância: alopecia na região abdominal ventral, zona sacra e intercostal direita, pelo com aspeto brilhante e oleoso, presença de eritema, sem presença de odor. Prova de arrancamento do pelo: resistente. Tricotomia: pontas partidas Elasticidade e espessura: normal. Áreas alvo: região abdominal, zona sacra e intercostal direita (Anexo IV, Figura 1).

**Lista de problemas:** Alopecia, prurido, eritema.

**Diagnósticos diferenciais:** Dermatite alérgica à picada da pulga, alergia alimentar, atopia, alopecia psicogénica, dermatite bacteriana, dermatofitose, sarna, hipertiroidismo.

**Exames complementares:** Lâmpada de Wood: negativo, Citologia auricular: negativa.

**Diagnóstico presuntivo:** Dermatite alérgica à picada da pulga.

**Tratamento:** Iniciou-se o tratamento anti-prurítico oral com metilprednisolona (0,5 mg/Kg, BID), durante 10 dias e aplicou-se topicamente na pele a selamectina (1 pipeta), como desparasitante externo.

**Acompanhamento:** A Mitocôndria foi trazida à consulta 10 dias depois. O tratamento instituído permitiu controlar o prurido, bem como o eritema observado anteriormente no abdómen ventral (Anexo IV, Figura 2). Foi recomendado que fizesse um tratamento do ambiente com permetrina ou dimeticone.

**Discussão:** A dermatite alérgica é prevalente em gatos, sendo a mais comum a dermatite alérgica à picada de pulga (DAPP), seguida da hipersensibilidade a alérgenos alimentares e a alérgenos ambientais<sup>(1)</sup>.

A DAPP ocorre quando há desenvolvimento de uma reação de hipersensibilidade ao antígeno da saliva da pulga, sendo considerada a alergia mais comum em gatos que vivem em áreas endêmicas; existem, no entanto, aspectos da sua patogenia que continuam por esclarecer nos gatos<sup>(2)</sup>. Embora as propriedades estruturais das proteínas que causam reações alérgicas não tenham sido caracterizadas completamente, os alérgenos alimentares conhecidos são tipicamente glicoproteínas, com pesos moleculares entre 10 e 70 kD que estimulam a resposta imune (induzem a produção de IgE específica para alérgenos) e são moléculas estáveis que são resistentes ao processamento, culinária e digestão<sup>(2)</sup>. A dermatite atópica é uma reação de hipersensibilidade a antígenos ambientais inalados ou absorvidos cutaneamente (alérgenos) em indivíduos geneticamente predispostos<sup>(1)</sup>.

A pulicose é contagiosa a outros animais e aos humanos e estes ectoparasitas podem ser portadores de doenças hematológicas<sup>(1)</sup>. As pulgas do gato podem transmitir uma variedade de agentes patogênicos de relevância zoonótica, como a *Bartonella henselae*, agente causador da doença da arranhada do gato, *Bartonella clarridgeiae* que causa endocardite, *Rickettsia felis*, o agente causador de tifo da pulga do gato, ou helmintas que podem estar envolvidos na infecção humana, nomeadamente, o céstode *Dipylidium caninum* e o nemátodo *Acanthocheilonema reconditum*<sup>(3)</sup>.

A infestação por pulgas não apresenta nenhuma predisposição quanto à raça, idade ou género. A DAPP desenvolve-se mais comumente quando há uma exposição intermitente às pulgas, ao invés de uma exposição contínua<sup>(1)</sup>.

Os insetos produzem dermatite por mordida, picada ou absorção percutânea de alérgenos. As substâncias alérgicas estão presentes na saliva e fezes, bem como no veneno dos insetos. As reações alérgicas podem dever-se a irritação direta e/ou a lesão nos tecidos (resposta não imunomediada), ou devido a hipersensibilidade (resposta imunomediada)<sup>(2)</sup>. As pulgas adultas passam a maior parte da sua vida no hospedeiro, apesar de grande parte das mudas do parasita ocorrerem no ambiente. As pulgas que se observam mais frequentemente em cães e gatos pertencem à espécie *Ctenocephalides felis felis*. Em climas temperados, o desenvolvimento das pulgas normalmente é restrito aos meses mais quentes, enquanto que em climas quentes é um problema que ocorre durante todo o ano<sup>(2)</sup>.

A saliva das pulgas contém substâncias semelhantes à histamina, enzimas proteolíticas e antígenos que podem ser irritantes ou alérgicos. Os basófilos são atraídos para os locais da picada e podem contribuir para as reações de hipersensibilidade lentas. Os animais que apresentam DAPP desenvolvem com frequência outras alergias, particularmente dermatite atópica<sup>(2)</sup>.

Os gatos não alérgicos podem não manifestar sintomas ou podem estar anémicos, com infestação por ténias ou desenvolver irritação cutânea moderada. Os gatos com alergia

apresentam normalmente dermatite miliar pruriginosa, com escoriações secundárias e alopecia<sup>(1)</sup>. Os gatos podem não apresentar evidências da presença de pulgas ou de fezes de pulgas, devido ao *grooming* excessivo. As zonas alvo são geralmente a cabeça, o pescoço, a área lombosagrada, a zona inguinal e o abdómen<sup>(1)</sup>.

A suspeita de presença de pulgas pode também existir nos casos de alopecia simétrica, secundária ao *grooming* excessivo e lesões do complexo granuloma eosinofílico<sup>(1)</sup>. Um estudo identificou a presença de úlcera indolente tanto em gatos com DAPP espontânea como DAPP induzida experimentalmente. O facto de diversos padrões de reações cutâneas poderem ser observados, mostra a importância de descartar outras possíveis causas de prurido antes de chegar ao diagnóstico de atopia. Os testes intradérmicos e testes serológicos para deteção de IgE são muitas vezes positivos em gatos. Contudo, deve ser salientado que aproximadamente 36% dos gatos sem problemas dermatológicos são positivos aos testes com alergénios de pulga<sup>(4)</sup>.

O diagnóstico de DAPP pode ser feito através da história clínica e resposta ao tratamento com antiparasitários, visualização de pulgas ou excrementos de pulga, testes intradérmicos a alergénios ou a visualização de segmentos de ténia (*Dipylidium caninum*), no corpo do animal ou em teste de flutuação das fezes<sup>(1)</sup>. No caso de todos os testes serem negativos pode recorrer-se a biópsia de pele ou exclusão de outras causas de prurido. Na biópsia é expectável a presença de uma dermatite superficial com inflamação perivascular a difusa, e presença predominante de eosinófilos e mastócitos<sup>(1)</sup>. O diagnóstico definitivo é muito difícil dado que a presença de uma única pulga pode ser o suficiente para causar reação alérgica, pelo que não encontrar pulgas não exclui diagnóstico. Normalmente, o animal apresenta uma junção de vários fatores (DAPP alergia alimentar e atopia) e as pulgas o que causam é um exacerbar da alergia, surgindo os sinais clínicos. No caso da Mitocôndria poder-se-ia ter realizado teste com pente fino para deteção de pulgas ou fezes de pulga ou testes intradérmicos para a deteção de alergias, tentando chegar a um diagnostico definitivo.

O único tratamento eficaz da DAPP consiste no controlo das pulgas, mediante o uso de ectoparasiticidas tópicos e sistémicos<sup>(1)</sup>. Tradicionalmente, o controle das pulgas concentra-se no tratamento dos ambientes interno e externo (onde residem os estágios de ovos, larvas e pupas) e do gato (onde as pulgas adultas residem)<sup>(5)</sup>.

Os objetivos do manejo das pulgas têm sido tradicionalmente eliminação de pulgas existentes no gato, a eliminação de pulgas adquiridas do meio ambiente e a prevenção de reinfestações subsequente<sup>(5)</sup>.

Os fármacos eficazes são vários e podem incluir adulticidas como o fipronil, imidacloprida, dinotefurano ou selamectina, sendo administrados a cada duas a quatro semanas, por via tópica. O tratamento adulticida, administrado por via oral, parece ser especialmente eficaz e inclui o uso

de fármacos como o fluralaner, administrado a cada 30 a 60 dias, e o afoxolaner, spinosad e o nitempiram administrados a cada 30 dias<sup>(1)(5)</sup>. Os fármacos que regulam o crescimento, como o lufenuron, o piriproxifeno e o metopren, são eficazes em combinação com a terapia adulticida. Estes reguladores são uma parte importante num programa integral de controlo de pulgas pela sua capacidade de reduzir a carga parasitária no ambiente<sup>(1)</sup>.

Os reguladores de crescimento de insetos interferem no crescimento e desenvolvimento das pulgas, mas não afetam as pulgas adultas. Estes fármacos reduzem a infestação de pulgas eliminando os estágios que se desenvolvem no ambiente e prevenindo a reinfestação. Há uma fase de atraso de cerca de 8 semanas entre o início do tratamento com um regulador de crescimento e o controlo das pulgas adultas. Os reguladores de crescimento de insetos podem ser divididos em duas categorias principais: inibidores do desenvolvimento e análogos da hormona juvenil<sup>(5)</sup>. O lufenuron é um inibidor do desenvolvimento que inibe a síntese, polimerização e deposição de quitina durante o desenvolvimento das pulgas. Os análogos da hormona juvenil regulam a transcrição do DNA, são absorvidos pela cutícula da pulga e impedem a ativação de genes que determinam o desenvolvimento sequencial de órgãos e tecidos em estágios de pulgas imaturas. Assim, os ovos que são subsequentemente colocados não eclodem<sup>(5)</sup>.

Os produtos para pulgas que contêm adulticidas eliminam as pulgas adultas<sup>(5)</sup>. O fipronil bloqueia a ação do ácido gama-aminobutírico (GABA), um neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central e das junções neuromusculares provocando a interrupção da função normal do nervo, levando a hiperexcitação, convulsões e paralisia de pulgas. Quando aplicado topicamente, o fipronil acumula-se nas glândulas sebáceas e nas camadas epiteliais e espalha-se pelo corpo via translocação<sup>(5)</sup>. A imidaclopride é um larvicida e adulticida, de ação rápida, que se liga aos recetores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs), resultando na abertura dos canais não seletivos de cationes, promovendo o influxo de sódio e cálcio e o efluxo de potássio, perturbando o equilíbrio do potencial de membrana. O resultado é a despolarização de neurónios e subsequente paralisia das pulgas. O produto é distribuído sobre a superfície da pele e do pelo e é armazenado na camada lipídica (efeito residual)<sup>(5)</sup>. O nitempiram e o dinotefuran têm o mesmo mecanismo de ação da imidaclopride. O nitempiram é absorvido sistemicamente estando presente no sangue do hospedeiro e é absorvido pelas pulgas em alimentação, enquanto que o dinotefuran mata as pulgas por contacto, não sendo necessário que a pulga ingira o produto<sup>(5)</sup>. A selamectina atua abrindo canais de cloro dependentes do glutamato nas membranas musculares dos artrópodes, levando à paralisia e morte das pulgas<sup>(5)</sup>. A metaflumizona bloqueia os canais de sódio, dependentes da voltagem, resultando na paralisia e morte dos insetos. O spinetoram atua principalmente pela ligação a nAChRs, levando à hiperexcitação do SNC da pulga e, por sua vez, paralisia e morte<sup>(5)</sup>. O spinosad é uma mistura de duas lactonas macrocíclicas naturais

(espinosina A e espinosina D) isoladas de uma bactéria do solo que atua principalmente pela ligação a nAChRs, levando à hiperexcitação do SNC da pulga e, por sua vez, paralisia e morte. Mecanismos adicionais de ação deste fármaco incluem a abertura de canais de cloro no SNC, resultando em hiperpolarização. O spinosad também inibe as respostas ao GABA, sugerindo efeitos potentes na função dos canais de cloro controlados por GABA<sup>(5)</sup>.

Nos casos em que existe um elevado grau de prurido pode administrar-se corticosteróides em dose anti-inflamatória durante 1 a 2 semanas para reduzir a sintomatologia. Porém, a longo prazo, estes medicamentos devem ser evitados dado um aumento do risco de efeitos adversos, incluindo demodicose, pioderma (por imunossupressão), Cushing iatrogénico, entre outros<sup>(4)</sup>.

A Mitocôndria respondeu favoravelmente à metilprednisolona, permitindo descartar alergia psicogénica e problemas hormonais. Por ser um animal que tem acesso ao exterior, optou-se por fazer uma desparasitação, apesar de a tutora referir que o animal estava desparasitado, deixando a introdução de uma dieta hipoalergénica para o caso de não haver uma resposta positiva. Tendo havido uma resposta positiva à selamectina, assumiu-se que se tratava efetivamente de uma DAPP. Foi então recomendado que fizesse uma desparasitação do ambiente, usando permetrina ou dimeticone.

Como já referido a saliva das pulgas é constituída por um grande número de possíveis alergénios, em que algumas das proteínas que têm maior poder alergénico que outras. Uma vacina experimental foi desenvolvida e administrado a gatos com DAPP induzida experimentalmente, utilizando uma proteína salivar denominada “antigénio salivar da pulga 1”. A administração da vacina levou a uma melhoria dos sinais clínicos nestes animais. Estas descobertas podem ajudar a criar um caminho para o desenvolvimento de intervenções imunoterapêuticas mais específicas, para o futuro<sup>(4)</sup>.

A educação dos donos é essencial para um controlo de pulgas bem-sucedido, tanto nos animais como no ambiente. Para além disso, todos os animais presentes na casa devem ser tratados<sup>(5)</sup>. Em ambientes altamente infestados, as pulgas podem persistir nos animais apesar do controlo tópico<sup>(1)</sup>. Em situações em que não é possível eliminar completamente o contacto, a redução da exposição vai reduzir a medicação necessária para o controlo da sintomatologia<sup>(2)</sup>. O prognóstico é bom, caso se realize o controlo adequado destes ectoparasitas<sup>(1)</sup>.

Apesar de este tratamento ter sido bem-sucedido, a probabilidade de a Mitocôndria ter uma alergia alimentar e uma atopia concomitantes existe, dado que um animal alérgico geralmente não faz reação apenas a um alergénio; as pulgas são consideradas um fator exacerbante das alergias. No presente caso recomendou-se realizar um ensaio alimentar para descartar possível alergia alimentar, caso os sinais clínicos recidivassem.

O manejo clínico da alergia alimentar envolve a identificação do alimento agressor e tentar arranjar uma dieta que não contenha este alimento. A ideia por trás das dietas hidrolisadas é que

a proteína se torna “hipoalergénica”, reduzindo o tamanho da proteína e, assim, minimizando a capacidade de recrutamento de IgE e desgranulação dos mastócitos. A identificação de alérgenos alimentares exatos, responsáveis por reações adversas a alimentos, pode ser bastante desafiadora em pequenos animais<sup>(2)</sup>.

Relativamente à dermatite atópica o tratamento é para o resto da vida do animal e pode envolver uma variedade de opções, dependendo da gravidade da doença, do doente e da capacidade financeira<sup>(2)</sup>. O oclacitinib é utilizado no tratamento antiprurítico em cães. Um estudo sugeriu que oclacitinib (0,4-0,6 mg/Kg, PO) pode ser eficaz e seguro para gatos com dermatite atópica, mas são necessários mais estudos para identificar as doses mais eficazes para esta espécie<sup>(6)</sup>. O tratamento sintomático do prurido com glucocorticóides orais ou injetáveis, anti-histamínicos, antagonistas da serotonina e / ou ácidos graxos essenciais, é frequentemente considerado em conjunto com a imunoterapia<sup>(2)</sup>.

## **Bibliografia**

1. K. A. Hnilica e A. P. Patterson, (2011) **Small Animal Dermatology A Color Atlas And Therapeutic Guide**, 4th Edition, Missouri: Elsevier, pp. 188-225.
2. W. H. Miller, C. E. Griffin e K. L. Campbell, (2013) **Muller&Kirk's Small Animal Dermatology**, 7th Edition, Missouri: Elsevier Inc., pp. 388-392; 397-400; 404-405; 410-412.
3. M. A. Lefkaditis, A. V. Sossidou, A. H. Panorias, S. E. Koukeri, A. I. Paştiu e L. V. Athanasiou, (2015) **“Urban stray cats infested by ectoparasites with zoonotic potential in Greece,”** *Parasitology Research*, vol. 114(10), p.3931–3934.
4. Diesel e R. Siebers, (2017) **“Cutaneous Hypersensitivity Dermatoses in the Feline Patient: A Review of Allergic Skin Disease in Cats,”** *Vet Sci*, vol. 4(2), p. 25.
5. M. B. Meng Siak, (2013) **“Flea Control in Cats New concepts and the current armoury,”** *Journal of Feline Medicine and Surgery*, vol. 15, p. 31–40.
6. C. Ortalda, C. Noli, S. Colombo e S. Borio, (2015) **“Oclacitinib in feline nonflea-, nonfood-induced hypersensitivity dermatitis: results of a small prospective pilot study of client-owned cats,”** *Veterinary Dermatology*, vol. 26, p. 235–e52.



## **Caso Clínico nº5: Endocrinologia – Hiperadrenocorticismo de origem hipofisária**

**Identificação do animal e motivo da consulta:** A Nina era uma cadela, castrada, de raça Labrador Retriever, com 11 anos de idade e que pesava 31 Kg. Foi apresentada à consulta por suspeita de incontinência urinária.

**Anamnese e história clínica:** A Nina encontrava-se corretamente desparasitada e vacinada. Tinha acesso à rua e era alimentada com ração seca e caseira. O tutor referiu que a Nina estava a beber mais que o habitual e que tinha noctúria há uma semana.

**Exame físico geral:** A Nina apresentava-se alerta com temperamento equilibrado. Tinha uma condição corporal de 3/5. As mucosas estavam rosadas e o TRC estava < 3 segundos. A temperatura estava a 38 °C, grau de desidratação inferior a 5% e os gânglios linfáticos não apresentavam alterações. A auscultação cardíaca e respiratória, bem como a palpação abdominal estavam normais.

**Lista de problemas:** Poliúria e polidipsia suspeitas, noctúria.

**Diagnósticos diferenciais:** Insuficiência renal crónica, diabetes *mellitus*, infeção do trato urinário, hiperadrenocorticismo, hipoadrenocorticismo.

**Exames complementares:** (1) Urianálise – hipostenúria, proteinúria (Anexo V, Tabela 1) (2) Urocultura – negativa (3) Ionograma – normal (4) Hemograma – normal (5) Bioquímica sérica – elevação da ALT/GPT e fosfatase alcalina (Anexo V, Tabela 1) (6) Ecografia abdominal – ambas as adrenais se encontravam arredondadas, a adrenal esquerda apresentava 0,87 mm no seu diâmetro transversal maior avaliado; a glândula adrenal direita foi difícil de visualizar devido ao gás abdominal existente sendo o maior diâmetro avaliado de 0,77mm (Anexo V, Figura 1) o fígado estava normal (7) Teste de estimulação com ACTH – cortisol basal - normal; cortisol pós-estimulação – elevado (Anexo V, Tabela 1) (8) Teste de supressão com dexametasona em doses baixas – cortisol basal - normal; cortisol após 4h - Normal; cortisol após 8h – elevado (Anexo V, Tabela 1) (9) Pressão arterial sistólica (PAS) – valores obtidos entre 150-210 mmHg (Anexo V, Tabela 2)

**Diagnóstico:** Hiperadrenocorticismo dependente da hipófise (HAC-DH), com hipertensão sistémica e proteinúria.

**Tratamento:** Foi iniciado o tratamento do HAC-DH com trilostano (1 mg/Kg BID), com a comida até novas indicações. Foi marcada uma reavaliação para passadas duas semanas para reavaliar a pressão arterial, o rácio proteína creatinina na urina e realização de novo teste de estimulação com ACTH.

**Acompanhamento:** A Nina foi reavaliada mensalmente tendo sido realizados testes de estimulação com ACTH e de supressão com dexametasona (Anexo V, Tabela 1) e medição da PAS (Anexo V, Tabela 2) nas diversas consultas. Após três meses e meio a Nina tinha estabilizado todos os valores, tendo por isso mantido o tratamento com trilostano.

**Discussão:** A síndrome de Cushing é o termo usado para referir diferentes conjuntos de sinais e anomalias químicas que resultam da exposição crónica a concentrações excessivas de glucocorticoides, isto é, hiperadrenocorticismo (HAC). Especificamente o termo “doença de Cushing” é aplicado aos casos em que o hipercortisolismo ocorre secundariamente à secreção excessiva de hormona adrenocorticotrófica (ACTH) pela glândula pituitária - hiperadrenocorticismo dependente da hipófise (HAC-DH). Para além do HAC-DH, a classificação fisiopatológica de HAC inclui outras formas de hipercortisolismo como a secreção autónoma de cortisol por um tumor funcional adrenocortical (HAC-DA), causa iatrogénica por administração exógena de glucocorticoides, secreção ectópica de ACTH (carcinoma hepático ou tumor pancreático) e hiperplasia hipofisária (extremamente rara em humanos e ainda não descrita em cães e gatos)<sup>(1)</sup>.

A causa mais comum de HAC no cão é o HAC-DH, devido a um adenoma da hipófise (raramente carcinomas da hipófise) que secreta ACTH em excesso. A segunda causa mais comum é a presença de um tumor funcional adrenocortical (TFA, adenoma ou carcinoma) que produz cortisol em excesso. A causa mais comum de síndrome de Cushing em cães é iatrogénica, pois o uso de glucocorticoides é comum no tratamento de uma grande variedade de doenças neoplásicas, inflamatórias e imunomediadas<sup>(2)</sup>.

O hipotálamo, através da secreção de CRH para o sistema porta hipofisário, exerce controlo sobre a secreção de ACTH pela hipófise anterior. Por sua vez, a ACTH vai estimular a glândula adrenal a secretar cortisol. O cortisol completa o ciclo, inibindo a secreção das hormonas hipotalâmica (CRH) e hipofisária (ACTH). A estimulação hipotalâmica para secreção de CRH é mediada por citocinas (interleucina-1 e 6, TNF- $\alpha$ ), leptina, dopamina, arginina-vasopressina (AVP; hormona antidiurética) e angiotensina II, enquanto que a inibição é mediada por glucocorticoides e, em menor quantidade, somatostatina. A secreção de ACTH é regulada pela CRH, pela resposta a fatores de stress, pela retroação negativa exercida pelo cortisol e por fatores imunológicos. Os fatores de stress físicos, emocionais e químicos (e.g. dor, trauma, hipoxia, hipoglicemia aguda, exposição ao frio, cirurgia e pirogénios) estimulam a secreção de ACTH e cortisol<sup>(1)(2)</sup>.

A hipófise está dividida nos lóbulos anterior (*pars distalis*), posterior (*pars nervosa*) e intermedio (*pars intermédia*). O lóbulo intermédio é constituído por dois tipos de células predominantes, as células A que produzem hormona estimulante alfa-melanotrófica (alfa-MSH) e as células B que sintetizam ACTH tal como a *pars distalis*. No entanto, esta *pars intermédia* é enervada e controlada por fibras dopaminérgicas e serotoninérgicas do cérebro e recebe uma retroação negativa pela dopamina, secretada pelo núcleo arqueado hipotalâmico, para além da serotonina e da CRH<sup>(1)(2)</sup>.

O HAC é uma doença de cães de meia idade, e mais velhos, sendo que a maioria dos animais diagnosticados com HAC-DH tem mais de 6 anos. Não existe predisposição comprovada de gênero apesar de a maioria dos animais diagnosticados serem fêmeas. Não existe predisposição comprovada de raça, no entanto algumas raças são mais vezes referidas em estudos principalmente raças pequenas como Caniches, Boxers, Teckels e Terriers<sup>(1)(2)</sup>.

A maioria dos sinais clínicos e alterações laboratoriais devem-se ao excesso crônico de cortisol<sup>(2)</sup>. Os sinais mais comuns são poliúria (PU), polidipsia (PD), polifagia, distensão abdominal, respiração ofegante, alopecia endócrina e fraqueza muscular moderada. A supressão da hipófise pode resultar em anestro persistente, atrofia testicular e hipotireoidismo secundário [hormona estimulante da tiroide (TSH)]. Em alguns cães, os sinais podem ser causados por crescimento e/ou invasão do tumor da hipófise ou adrenal (sinais neurológicos por compressão dorsal), metástases, diabetes *mellitus*, hipertensão sistêmica ou tromboembolismo resultante da hipercoagulabilidade. Os sinais clínicos são consequência dos efeitos gliconeogénico, glicogenolítico, imunossupressor, anti-inflamatório, catabólico e lipolítico dos glucocorticoides<sup>(2)</sup>. A Nina apresentava PU/PD e noctúria.

A causa de PU é desconhecida, no entanto pensa-se que pode dever-se ao aumento da taxa de filtração glomerular e da inibição da ação da hormona AVP que leva a uma diminuição da reabsorção de água, pelos rins<sup>(1)(2)</sup>. A poliúria grave pode levar a perda involuntária de urina, especialmente durante a noite<sup>(3)</sup>. No caso da Nina, o tutor relatou a existência de incontinência urinária em casa. O abdómen pendular é um sinal característico na maioria dos cães com HAC e ocorre como resultado de perda de força muscular dos músculos abdominais, hepatomegalia, redistribuição da gordura periférica para o abdómen e pela distensão crónica da bexiga, devido à PU/PD<sup>(1)(2)</sup>. A fraqueza muscular resulta do desgaste muscular secundário ao catabolismo proteico induzidos pelos glucocorticoides. A respiração ofegante é comum e é atribuída à fraqueza muscular, diminuição da capacidade de distensão pulmonar, aumento da prensa abdominal, obesidade tóraco-abdominal, mineralização dos brônquios e interstício pulmonar, tromboembolismo pulmonar (TEP) e hipertensão pulmonar. A resistência à insulina induzida pelo cortisol pode desempenhar um papel no desenvolvimento de diabetes *mellitus* secundária em cães e interfere na eficácia do tratamento da diabetes com insulina<sup>(2)</sup>. A alopecia endócrina troncular bilateral e simétrica é comum em animais com HAC; inicialmente, o pelo fica sem brilho e seco e com o tempo, a pele torna-se hipotónica e surgem sinais como falta de regeneração do pelo após tosquia, comedões, aumento da suscetibilidade a hematomas, hiperpigmentação e alterações seborreicas. A pele fina e o sistema imunológico suprimido predis põem os cães com HAC a piodermas<sup>(2)</sup>.

Nos cães com HAC é comum a presença de um leucograma de stress (linfopenia, eosinopenia, neutrofilia e monocitose); outras alterações incluem trombocitose e uma policitemia

ligeira (estimulação direta da medula óssea)<sup>(2)</sup>. O aumento dos níveis séricos de fosfatase alcalina (ALP; isoenzima hepática induzida pelos esteroides) e colesterol são as alterações bioquímicas mais comuns. Adicionalmente, a alanina aminotransferase (ALT) pode estar moderadamente aumentada, possivelmente devido ao aumento dos hepatócitos, acumulação de glicogénio e necrose hepatocelular<sup>(2)</sup>. Na urianálise a presença de densidade urinária baixa, proteinúria com rácio proteína:creatinina urinária acima de 1 e presença de infeções do trato urinário são achados comuns<sup>(2)</sup>.

Na radiografia torácica podemos encontrar TEP, alteração da silhueta cardíaca, mineralizações brônquicas e dos anéis traqueais, metástases pulmonares, calcificação distrófica (pélvis renal, mucosa gástrica, parede da aorta, calcinose cútis). Na radiografia abdominal pode observar-se hepatomegalia, bexiga distendida, tumores adrenocorticais, adrenais calcificadas e cálculos urinários. Na ecografia é de grande importância a avaliação das glândulas adrenais para distinguir entre HAC-DH e HAC-DA. Quando temos imagens de glândulas adrenais simétricas, com forma preservada e de dimensões normais ou aumentadas, estamos perante HAC-DH. Se a glândula adrenal se apresenta com grandes dimensões, alteração da forma e com / sem visualização da adrenal contralateral que pode estar normal ou atrofiada estamos perante HAC-DA<sup>(2)</sup>. No caso da Nina, ambas as adrenais se encontravam arredondadas, com 0,87 cm (valor referência < 7,4 cm<sup>(1)</sup>) na adrenal esquerda; e 0,77 cm na adrenal direito (borderline), de muito difícil visualização, devido ao gás abdominal.

O diagnóstico de HAC depende da demonstração de 1) aumento da produção de cortisol, ou 2) diminuição da sensibilidade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal ao efeito de retroação negativa exercida pelo cortisol. Os testes usados por rotina para diagnóstico de HAC são o rácio cortisol:creatinina urinária (UCCR), o teste de estimulação com ACTH (TE ACTH) e o teste de supressão com doses baixas de dexametasona (LDDS). Para diferenciar entre HAC-DH e HAC-DA são usados os testes LDDS, supressão com doses altas de dexametasona (HDDS) e o doseamento de ACTH endógena. Nenhum teste tem 100% de precisão diagnóstica e todos podem ter resultados falso-positivos ou falso-negativos. Em alguns casos, mais de um teste deve ser feito para confirmar ou descartar um diagnóstico de HAC<sup>(2)</sup>.

O protocolo para o TE ACTH consiste na administração de ACTH sintética e quantificação do cortisol plasmático basal (T0) e uma hora após a administração (T1). No HAC espontâneo, as adrenais com hiperplasia cortical ou tumor adrenocortical são hiper-responsivas à estimulação com ACTH, enquanto que no HAC iatrogénico a resposta vai ser nula ou mínima. Assim, se tivermos valores acima do intervalo de referência, temos HAC-DH ou produção ectópica de ACTH. Na presença de valores dentro do intervalo de referência estamos perante HAC-DA ou HAC iatrogénico<sup>(2)</sup>. Existe uma formulação *depot* que pode ser usada em vez da ACTH de curta ação, para avaliar a reserva adrenocortical; neste caso, a amostra de sangue deve ser obtida 3

horas após a estimulação. Como o efeito estimulante desaparece após 24 horas, a interferência com outros testes hormonais é improvável após esse tempo<sup>(4)</sup>. No caso da Nina o teste foi realizado com a formulação depot e a recolha foi feita 2 horas após a administração.

O protocolo para o teste LDDS consiste em administrar dexametasona e quantificar o cortisol plasmático pré (T0 ou basal) e oito horas pós (T8) administração. Os tumores hipofisários e adrenocorticais são refratários à retroação negativa exercida pela dexametasona. Quando os valores de cortisol sérico, após oito horas da administração, são superiores a 1,4 µg/dL é consistente com um HAC espontâneo<sup>(2)</sup>.

Quando comparamos os testes TE ACTH e o LDDT, o primeiro tem maior especificidade, mas menor sensibilidade (sensibilidade muito baixa para HAC-DA), é muito seguro, o valor preditivo positivo é alto, apresenta menor influência de doenças concorrentes nos resultados obtidos, é rápido e é o único teste que permite o diagnóstico de HAC iatrogénico e HAC atípico (tumores adrenocorticais não produtores de cortisol ou desequilíbrio das hormonas sexuais de origem adrenal). O teste LDDS tem maior sensibilidade, mas menos especificidade, tem valor preditivo negativo elevado, mas está mais predisposto a falsos negativos e a execução é mais demorada. O teste LDDS permite diagnosticar cerca de 60% dos casos de HAC-DH (colheita às 4 horas, pois a dexametasona a doses baixas inibe a secreção de ACTH e cortisol por 3 a 6 horas). O rácio cortisol:creatinina é útil para descartar HAC (alta sensibilidade mas baixa especificidade – diabetes *mellitus*, piómetra, falência hepática)<sup>(2)</sup>.

O tratamento do HAC-DH pode ser médico ou cirúrgico. No caso da Nina o tutor recusou ressonância magnética e a cirurgia (hipofisectomia) pelo que foi iniciado o tratamento médico. A maioria dos cães com HAC-DH é tratado clinicamente com fármacos que inibem a síntese de hormonas adrenocorticais (trilostano) ou que causam necrose parcial ou completa do córtex adrenal (mitotano). Ambos os fármacos diminuem o cortisol plasmático e aumentam a secreção de ACTH, o que pode aumentar o crescimento do tumor hipofisário<sup>(2)</sup>.

O trilostano é um análogo sintético esteroide que atua como um inibidor competitivo da enzima que catalisa a conversão da progesterona em pregnenolona<sup>(5)</sup>. A inibição da ação desta enzima bloqueia a síntese de cortisol e, em menor escala, a aldosterona. O efeito secundário mais relevante deste fármaco é o desenvolvimento de hipoadrenocorticismo permanente ou transitório, resultante da supressão excessiva de cortisol e mineralocorticoides. Isto pode ocorrer em qualquer fase do tratamento e com qualquer dose<sup>(5)</sup>. O hipoadrenocorticismo permanente pode resultar da necrose das adrenais. O animal deve ser reavaliado 7 a 14 dias após o início do tratamento<sup>(6)</sup> e os donos devem ser informados sobre os potenciais efeitos adversos. A quimioterapia com mitotano é um tratamento eficaz para o HAC-DH e uma alternativa viável à adrenalectomia para o tratamento de TFAs; exerce efeito citotóxico direto no córtex adrenal e interfere também na síntese de esteroides (inibição enzimática da 11-hidroxilase). O protocolo

com mitotano tem duas fases: fase de indução que demora cerca de 5-9 dias a estar completa e durante a qual o animal tem de estar internado, cujo objetivo é a redução dos sinais clínicos de HAC. A fase de manutenção é iniciada quando as concentrações de cortisol estão abaixo de 5 µg/dL sendo necessário repetir o TE ACTH, um mês após o início da fase de manutenção. As desvantagens do mitotano são a possível intolerância ao fármaco, desenvolvimento de insuficiência adrenocortical e o risco de recidivas (frequentemente), durante a terapia<sup>(6)</sup>. O tipo de tratamento médico (mitotano versus trilostano) não influencia o tempo de sobrevivência dos cães com HAC-DA; portanto, o trilostano, é um fármaco com menos efeitos adversos, que pode ser usado como tratamento médico primário quando a adrenalectomia não pode ser realizada<sup>(6)</sup>.

O prognóstico é favorável para animais que respondem positivamente ao tratamento sendo a esperança média de vida superior a dois anos. A esperança média de vida diminui em animais mais velhos e em animais com concentrações de fósforo sérico altas<sup>(7)</sup>. No caso da Nina o prognóstico é bom tendo demonstrado uma resposta positiva ao tratamento.

## Bibliografia

1. E. C. Feldman, R. W. Nelson, C. E. Reusch e J. C. R. Scott-Moncrieff, (2015) **Canine and Feline Endocrinologia**, 4th Edition, Missouri: Elsevier, pp. 377-444.
2. S. J. Ettinger, E. C. Feldman e E. Côté, (2017) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 8th Edition, St. Luis: Elsevier, pp. 4345-4383.
3. S. L. Pace, K. E. Creevy, P. M. Krimer e B. M. Brainard, (2013) **“Assessment of Coagulation and Potential Biochemical Markers for Hypercoagulability in Canine Hyperadrenocorticism,”** *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 27, p. 1113–1120.
4. N. S. Sieber-Ruckstuhl, W. A. Burkhardt, N. Hofer-Inteeworn, B. Riond, I. T. Rast, R. Hofmann-Lehmann, C. E. Reusch e F. S. Boretti, (2015) **“Cortisol Response in Healthy and Diseased Dogs after Stimulation with a Depot Formulation of Synthetic ACTH,”** *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 29, p. 1541–1546.
5. J. B. Kinga e J. M. Mortonb, (2017) **“Incidence and risk factors for hypoadrenocorticism in dogs treated with trilostane,”** *The Veterinary Journal*, vol. 230, pp. 24-29.
6. C. Arenas, C. Melián e M. D. Pérez-Alenza, (2014) **“Long-Term Survival of Dogs with Adrenal-Dependent Hyperadrenocorticism: A Comparison between Mitotane and Twice Daily Trilostane Treatment,”** *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 28, p. 473–480.
7. F. Fracassi, S. Corradini, D. Floriano, A. Boari, G. Aste, M. Pietra, P. F. Bergamini e F. Dondi, (2015) **“Prognostic factors for survival in dogs with pituitary-dependent hypercortisolism treated with trilostane,”** *Veterinary Record*, vol. 176(2), p. 49.

## Anexo I

### CASO CLÍNICO Nº 1: CIRURGIA – ADENOCARCINOMA INTESTINAL

Tabela 1 – Resultados do hemograma e bioquímica sérica obtidos antes da cirurgia.

Exame	Resultado atual	Valores de referência
<u>Hemograma</u>		
Glóbulos brancos	<b>22,6x10<sup>9</sup>/L</b>	6,0-17x10 <sup>9</sup> /L
Plaquetas	<b>655x10<sup>9</sup>/L</b>	117-460x10 <sup>9</sup> /L
<u>Bioquímica</u>		
ALT/GPT	<b>112 UI/L</b>	17-78 UI/L
Albumina	<b>2,4 g/dL</b>	2,6-4,0 g/dL

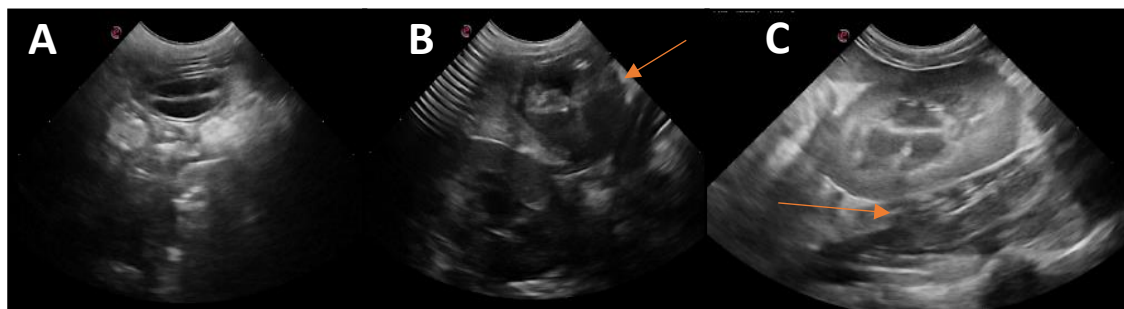


Figura 1: Imagens ecográficas obtidas antes da cirurgia (A) corte transversal do duodeno após a massa com aparência normal, (B) massa duodenal intraluminal em corte transversal e (C) massa intraluminal em corte longitudinal e rim direito (imagens gentilmente cedidas pela Clínica Veterinária do Campo Alegre).

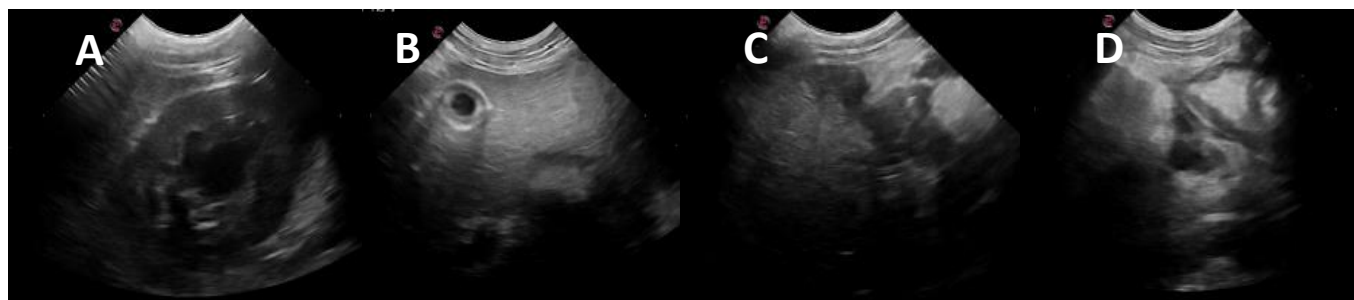


Figura 2: Imagens ecográficas obtidas após a cirurgia, na consulta de acompanhamento (A) estômago vazio (B) fígado e vesícula biliar com paredes espessadas (C) pâncreas com sinais de inflamação o que é esperado após manipulação (D) corte transversal do local intervencionado sem obstrução do lúmen (imagens gentilmente cedidas pela Clínica Veterinária do Campo Alegre).

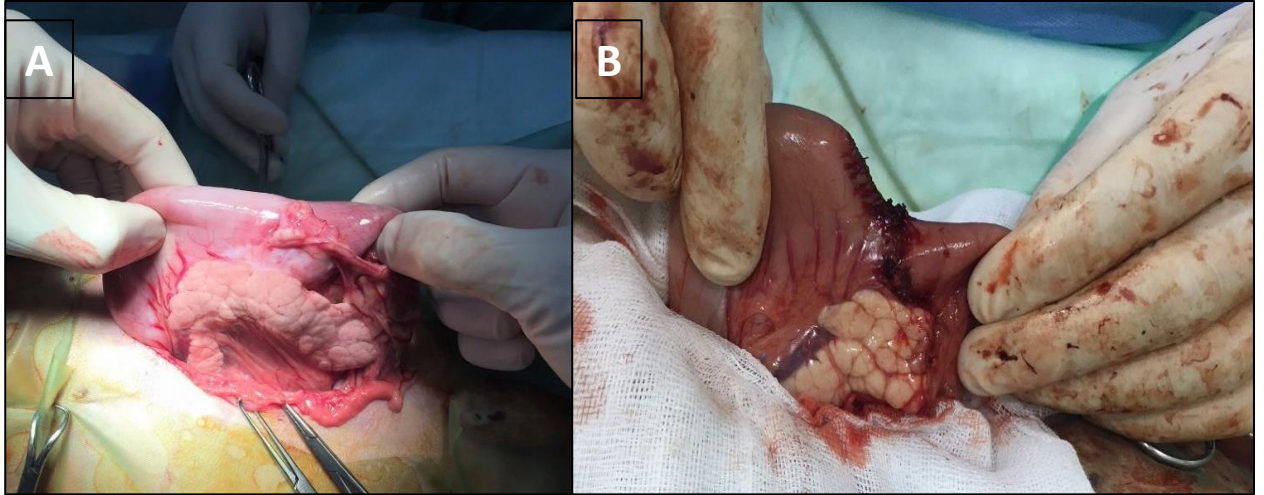


Figura 3: (A) Localização da massa duodenal adjacente ao pâncreas e (B) anastomose ponta a ponta realizada após a recessão da massa e pancreaticoduodenectomia (imagens gentilmente cedidas pela Clínica Veterinária do Campo Alegre).



## Anexo II

### CASO CLÍNICO Nº2: UROLOGIA – INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

Tabela 2 – Resultados analíticos obtidos nos exames complementares da Xixas

Exame	Valores atuais	Valores de referência (gato)
<u>Análise de urina</u>		
Densidade urinária	<b>1,018</b>	1,020-1,040
Proteína urinária	31,2 mg/dl	N/D
Creatinina urinária	62,9 mg/dl	N/D
Rácio proteína: creatinina	<b>0,5</b>	>0,4 = proteinúria
<u>Ionograma</u>		
Potássio	<b>2,98</b> mmol/L	3,5-5,5 mmol/L
pH	<b>7,29</b>	7,3-7,5
<u>Hemograma</u>		
Linfócitos	<b>0,7x10<sup>9</sup>/L</b>	1,5-6,5x10 <sup>9</sup> /L
Plaquetas	80x10 <sup>9</sup> /L (com agregados)	156-626x10 <sup>9</sup> /L
<u>Bioquímica</u>		
Ureia	<b>271,4 mg/dL</b>	25-55 mg/dL
Creatinina	<b>6 mg/dL</b>	0,5-2 mg/dL
Fósforo	<b>7,5 mg/dL</b>	3-6 mg/dL
ALT/GPT	<b>72 UI/L</b>	10-70 UI/L
Proteínas totais	<b>9,1 g/dL</b>	5,4-7,1 g/dL
Albumina	<b>4,2 g/dL</b>	2,6-3,6 g/dL
Cálcio total	<b>11,7 mg/dL</b>	8-11,2 mg/dL

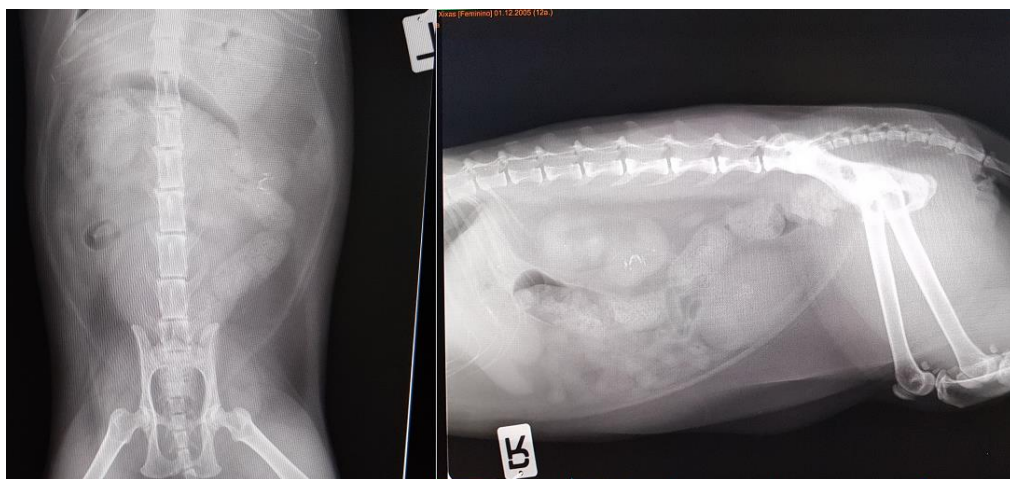


Figura 1: Radiografias abdominais (A) decúbito ventro-dorsa: é possível visualizar nefrólitos no rim esquerdo. (B) decúbito lateral direito: observa-se nefrólitos no rim esquerdo e algum sedimento urinário na bexiga (imagens gentilmente cedidas pelo Hospital Veterinário UPVet).



Figura 2: Ecografia abdominal (A) rim direito com contornos ligeiramente irregulares (B) rim esquerdo com contornos muito irregulares, dilatação ligeira da pélvis, fibrose/calcificação nos septos intermedulares e presença de sombra acústica focal, compatível com a presença de nefrólito (imagens gentilmente cedidas pelo Hospital Veterinário UPVet).

### Anexo III

#### CASO CLÍNICO Nº3: NEUROLOGIA – SÍNDROME DE HORNER

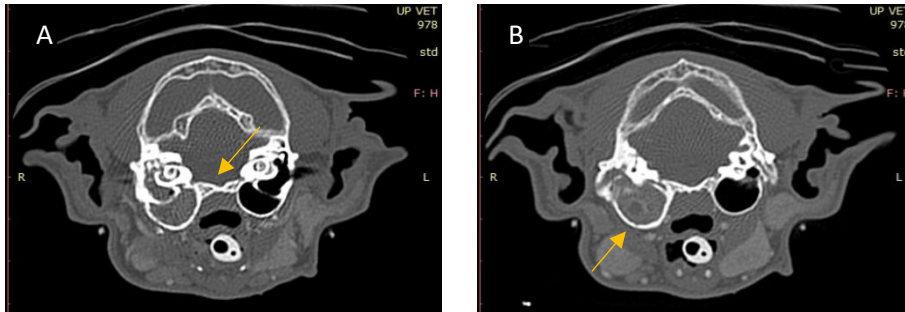


Figura 1 – Tomografia computadorizada crânioencefálica axial (A) Ocupação do compartimento ventral e dorsal da bolha timpânica direita (seta) (B) Aumento da bolha timpânica direita, com hiperostose (seta) (imagens gentilmente cedidas pelo Hospital Veterinário UPVet).

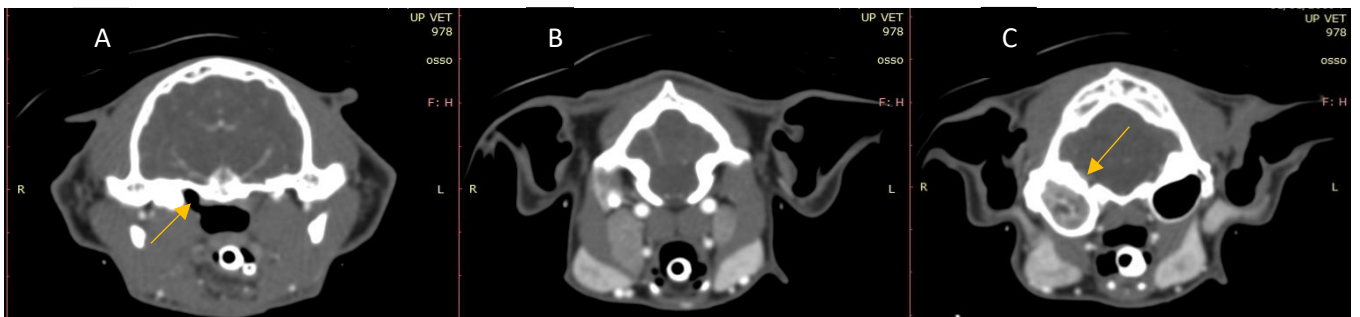


Figura 2 – Tomografia computadorizada crânioencefálica axial (A) Trompa de Eustáquio direita está dilatada, indicio da presença prévia do pólipso nasofaríngeo removido pela orofaringe (seta) (B) Linfadenomegalia dos gânglios retrofaríngeos. (C) Estudo contrastado: ocupação da bolha timpânica direita, por material com captação heterogênea de contraste (seta) (imagens gentilmente cedidas pelo Hospital Veterinário UPVet).

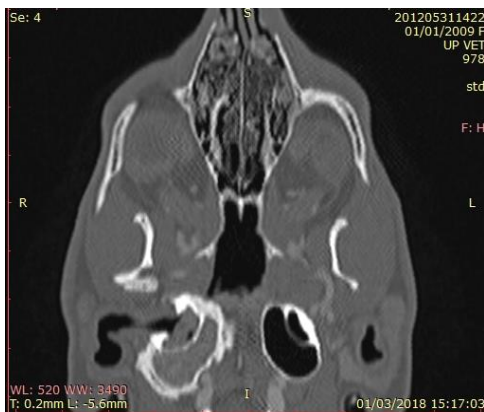
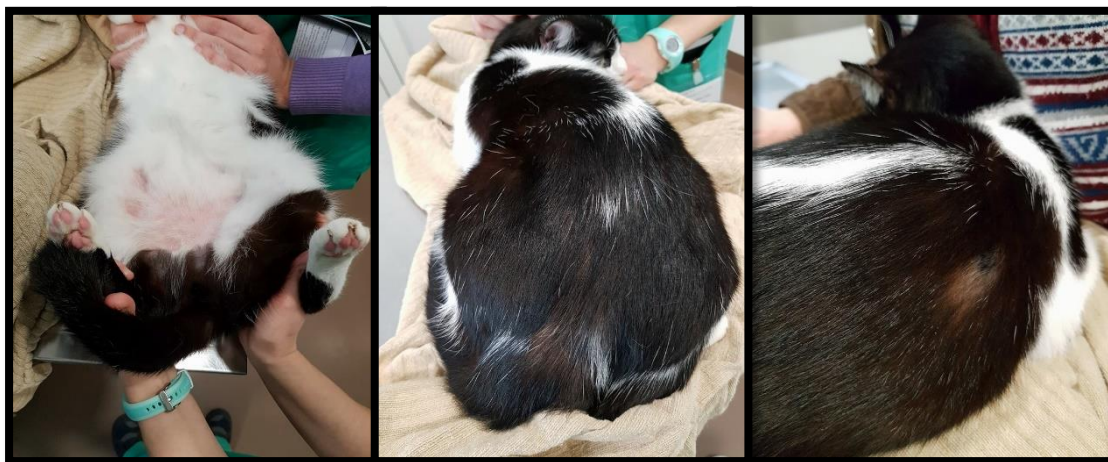


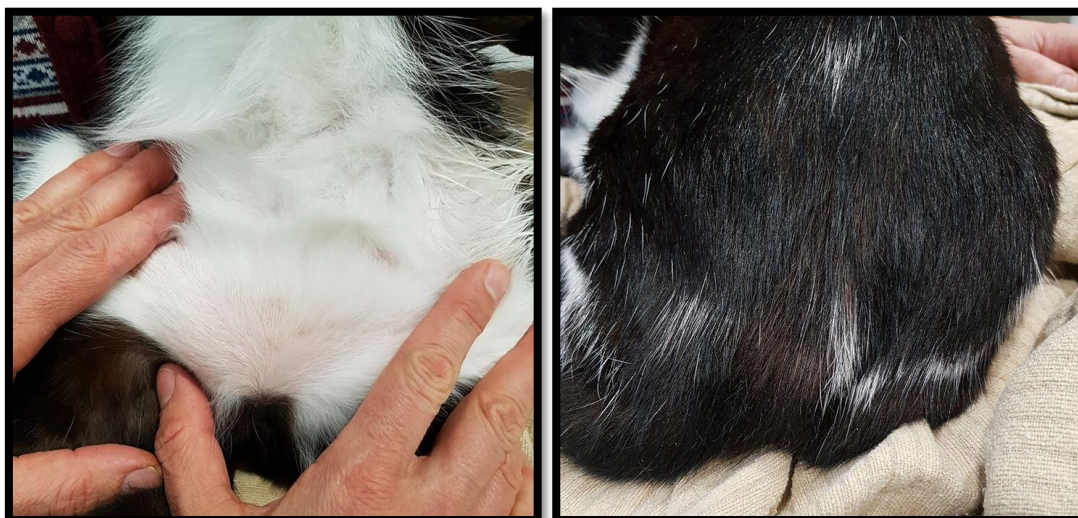
Figura 3 – Tomografia computadorizada crânioencefálica com reformatação dorsal. Aumento da bolha timpânica direita e hiperostose ventral, o que sugere cronicidade do processo e provável osteíte (imagens gentilmente cedidas pelo Hospital Veterinário UPVet).

## Anexo IV

### CASO CLÍNICO Nº 4: DERMATOLOGIA – DERMATITE ALÉRGICA À PICADA DE PULGA



*Figura 1 – 1ª consulta da Mitocôndria: alopecia no abdômen ventral (aqui também é visível eritema), região lombosagrada e intercostal direita (imagens gentilmente cedidas pelo Hospital Veterinário UPVET).*



*Figura 2 – 2ª consulta da Mitocôndria 12 dias após a primeira consulta: redução da lesão alopécica no abdômen ventral e na região lombosagrada (imagens gentilmente cedidas pelo Hospital Veterinário UPVET).*

## Anexo V

### CASO CLÍNICO Nº5: ENDOCRINOLOGIA – HIPERADRENOCORTICISMO DEPENDENTE DA HIPÓFISE

Tabela 1: Resultados obtidos na análise de urina e bioquímica sérica.

Exame	Resultado atual	Valores de referência
<u>Análise de urina</u>		
Densidade urinária	<b>1.014</b>	1.015-1.045 cão
Rácio Proteína:Creatinina	<b>1,9</b>	>0,5 proteinúria
<u>Bioquímica sérica</u>		
ALT/GPT	<b>224 UI/L</b>	10-90 UI/L
Fosfatase alcalina	<b>375 UI/L</b>	<120 UI/L

Tabela 2: Resultados obtidos nas provas endócrinas realizadas.

Exame	Resultado atual	Valor de referência
<b>Teste de estimulação com ACTH</b>		
Cortisol basal	3,3 µg/dL	1,0-6,0 µg/dL
Cortisol 2h após administração	<b>25,6 µg/dL</b>	6,0-17 µg/dL
<b>Teste de supressão com dexametasona em doses baixas</b>		
Cortisol basal	2,4 µg/dL	1,0-6,0 µg/dL
Cortisol 4h após administração	0,2 µg/dL	< 1,4 µg/dL
Cortisol 8h após administração	<b>1,5 µg/dL</b>	< 1,4 µg/dL

Tabela 3: Resultados obtidos das medições da PAS ao longo das várias consultas.

Dias	Pressão Arterial Sistólica
<b>0</b>	-
22	150 mmHg
31	200 mmHg
43	190 mmHg
49	210 mmHg
78	160 mmHg



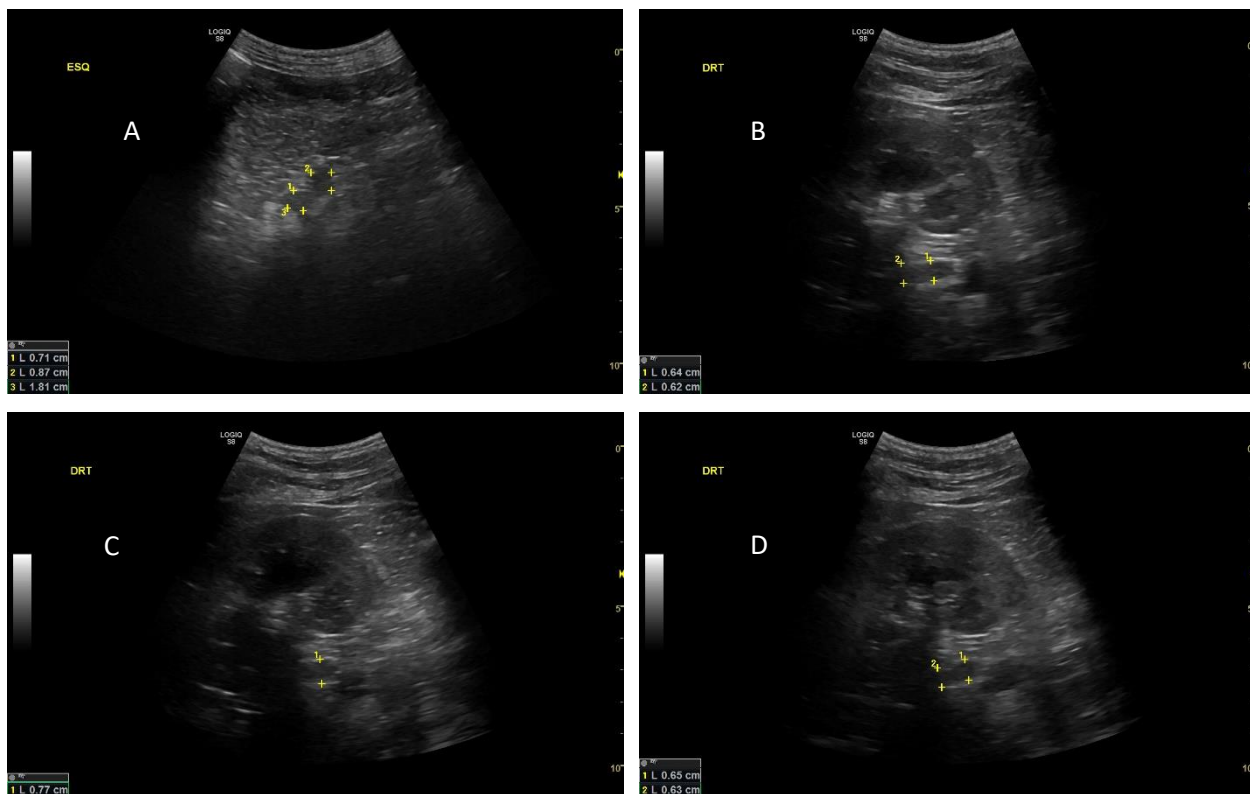


Figura 1: Ecografia abdominal (A) glândula adrenal esquerda com 0,87 cm (dimensões superiores ao valor de ref. 0,74 cm) no seu comprimento transversal. (B, C, D) glândula adrenal direita com dimensões medidas em diferentes cortes devido à dificuldade de visualização (presença de muito gás abdominal) sendo o maior valor obtido de 0,77 cm (imagens gentilmente cedidas pelo Hospital Veterinário UPVET).